

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

393

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marius GAZEAU

INTERNE À L'HÔPITAL DE VERSAILLES

Né à Rochefort-sur-Mer (Charente-Inférieure), le 21 Mai 1905.

LE TRAITEMENT

DU

RHUMATISME ARTICULAIRE

AIGU

PAR LES

POLYSALICYLATES

Président : M. BEZANÇON, Professeur de Clinique médicale.

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marius GAZEAU

INTERNE A L'HOPITAL DE VERSAILLES

Né à Rochefort-sur-Mer (Charente-Inférieure), le 21 Mai 1905.

LE TRAITEMENT

DU

RHUMATISME ARTICULAIRE

AIGU

PAR LES

POLYSALICYLATES

Président : M. BEZANÇON, Professeur de Clinique médicale.

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS

Le doyen : M. BALTHAZARD

I. PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	CUNÉO.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	LENORMANT.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (HENRI)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCO	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALIER	Pathologie médicale.
DE GAUDARD D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (HENRI)	Chimie biologique.
LAROCHE (GUY)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (FERNAND)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphili- graphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
BUSQUET.	Pharmacologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN.	Physique.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.	
ABRAMI.	Clinique médicale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRE	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
FIESSINGER.	Clinique médicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LERI.	Clinique médicale.
LÉVY-SOLAL.	Clinique obstétricale.
MATHIEU.	Clinique chirurgicale.
METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, professeur sans chaire . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE,

bien faible hommage de toute notre reconnaissance.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BEZANÇON,

Professeur de Clinique médicale,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Membre de l'Académie de Médecine.

*En remerciement du grand honneur qu'il nous a fait
en acceptant de présider notre thèse.*

Gage de profond respect.

A MON MAITRE,
le Docteur LUTEMBACHER,
Médecin de l'Hôpital de Versailles.

*qui a bien voulu inspirer ce travail et nous diriger
de ses conseils, en témoignage de notre gratitude.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Poitiers.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris.

INTRODUCTION

Il n'est pas inutile de rappeler brièvement l'évolution des idées sur le traitement du rhumatisme articulaire aigu par le salicylate de soude.

Le temps n'est pas loin, où de nombreux auteurs n'accordaient au salicylate de soude qu'une action locale : articulaire. Selon POUCHET, le salicylate amené par le courant sanguin au contact des ligaments, des synoviales enflammées par le rhumatisme, se trouverait dans ces tissus en présence d'acide carbonique à une pression supérieure à la normale. Cet acide mettrait en liberté l'acide salicylique. Celui-ci se fixerait sur les cellules enflammées et arrêterait leur suractivité vitale et sécrétoire. L'état fluxionnaire disparaîtrait et avec lui la douleur et la température.

Dans la suite, on a considéré le salicylate comme un médicament spécifique du rhumatisme franc; cependant on limitait son action aux fluxions articulaires en lui déniait toute activité sur la septicémie elle-même, et ses complications viscérales. Pour cette raison on supprimait le salicylate dès que la polyarthrite disparaissait — on a même été plus loin; on a contrindiqué le salicylate au cours des complications viscérales : endocardite, néphrite.

La présence d'albumine, même en petite quantité dans les urines constituait une contre-indication formelle. Il est certain que le salicylate de soude doit être supprimé ou tout au moins manié avec prudence dans certaines formes graves de rhumatisme avec dégénérescence étendue des reins et du foie. Mais il n'est pas moins vrai que le salicylate agit d'une manière certaine sur les complications viscérales du rhumatisme en dehors de l'arthrite.

Il n'est pas rare d'observer des complications pleuro-pulmonaires avec température chez des rhumatisants à un moment où toute manifestation articulaire a disparu. Cependant, le salicylate donné aux doses convenables fait

disparaître et la température et les lésions pleuro-pulmonaires.

L'action du salicylate sur les péricardites sèches ou sérofibrineuses rhumatismales est indéniable; nous en rapportons ici plusieurs exemples. Il ne s'agit par là d'une simple action du salicylate sur les séreuses enflammées : il est sans effet sur les péricardites sèches ou sérofibrineuses d'autre nature, en particulier dans les lésions de cet ordre d'origine tuberculeuse.

Son efficacité sur les endocardites est également certaine; toutefois l'interprétation des faits peut être ici sujet à discussion. Le salicylate n'agit plus lorsqu'un souffle est déjà constitué; il ne peut modifier l'endocardite que tout au début, à un moment où elle se caractérise par un simple assourdissement des bruits : signe sur lequel on peut ergoter.

L'activité du salicylate sur les myocardites est également de démonstration difficile. L'électrocardiographie nous apporte cependant sur ce point une documentation d'une réelle valeur. Nous rapportons plus loin plusieurs observations dans lesquelles la courbe électrique révèle un trouble de conduction du faisceau de His caractérisé par un allongement de l'intervalle P. R. Le salicylate de soude a fait lentement, mais définitivement disparaître ce trouble du à la fixation du virus rhumatismal sur le myocarde.

Malgré son activité remarquable et spécifique sur la polyarthrite rhumatismale et ses complications, le salicylate de soude s'est pendant longtemps montré incapable de juguler la maladie et d'empêcher ses récidives.

On s'est d'abord efforcé d'augmenter les doses, de maintenir l'organisme sous l'action constante du salicylate en le donnant non seulement le jour mais la nuit. Ces mesures sont restées insuffisantes. LUTEMBACHER a pensé, qu'il était nécessaire de traiter l'infection rhumatismale comme la syphilis, à l'aide d'une médication prolongée pendant plusieurs années, en lui apportant en outre le bénéfice de l'introduction intraveineuse du salicylate. Le traitement doit être poursuivi avec les fortes doses, non seulement pendant toute la période aiguë de la maladie, mais au-delà. En outre, il doit être systématiquement renouvelé pendant 18 mois à 2 ans, et peut-être plus, en dehors même de toute reprise de la maladie rhumatismale.

Pour ce qui a trait aux injections intraveineuses, on n'avait fait jusque là que de timides essais en utilisant des doses faibles de 0,20 à 0,30 centigrammes et en limitant à quelques unités le nombre des injections. MENDEL (1904) avait employé des solutions concentrées au 1/6° et caféinées sans dépasser 30 centigrammes par injection.

Ce furent ces mêmes solutions qui furent utilisées plus tard par DARIER et SAINTON dans le traitement de l'iritis rhumatismale.

PATTERSON (1913) fit usage d'une solution gaïacolée et glycinée. CUNNER (1915) utilisait les solutions concentrées au 1/5°, mais pratiquait au maximum 2 à 3 injections tout au début de l'infection. ADNOT en 1916 rapporte dans sa thèse le résultat du traitement intraveineux dans quelques cas de rhumatisme aigu. Mais il ne s'agit là encore de quelques injections limitées faites au cours des crises à des doses insuffisantes : 0,30 centigrammes de solution caféinée.

En mai 1921, LUTEMBACHER a proposé d'utiliser des solutions diluées au 1/20° ou au 1/30° et d'injecter progressivement de 0,50 centigrammes à 1 et 2 grammes de salicylate dans les veines.

Ces injections diluées n'ont aucune action sclérosante sur les veines, ce qui permet de ne pas limiter le traitement à quelques injections. Cette médication salicylée est ainsi continuée autant qu'il est nécessaire et à des doses suffisantes. L'auteur a rapporté dans cette communication les observations de deux malades qui ne pouvaient tolérer la plus petite dose de salicylate par voie buccale, et présentaient des formes graves de rhumatisme avec complications cardiaques et pleuro-pulmonaires. Il a pu pratiquer chez ces malades deux injections par jour de 3 grammes et obtenir ainsi leur guérison.

Il a remarqué que ce traitement exclusif par voie veineuse était une exception et réservé aux cas d'intolérance absolue par voie buccale. Dans la règle le traitement est mixte, intraveineux et buccal.

LUTEMBACHER signale que la voie veineuse n'a pas seulement pour intérêt de protéger l'estomac en réduisant les doses ingérées, elle a l'avantage de porter directement dans le sang le médicament spécifique d'une maladie qui se comporte comme une septicémie. La voie veineuse permet

de plus une action plus immédiate sur l'endocarde où se localise avec prédilection le virus rhumatismal.

A propos de cette communication faite à la Société de Biologie, CARNOT remarque « que cette technique n'a pas grand avantage, car elle ne peut être renouvelée plusieurs fois dans la journée et l'élimination du salicylate est extrêmement rapide. »

Cependant les observations rapportées par LUTEMBACHER montrent que le traitement salicylé intraveineux, même exclusif, permet de maintenir l'organisme sous l'action complète du salicylate et même dans des formes graves de faire disparaître l'état infectieux et les complications viscérales. Les courbes d'élimination rapportées par SCHLESER ont confirmé cette constatation clinique.

En outre ce traitement intraveineux exclusif est exceptionnel : dans la règle, il est mixte et combiné avec l'ingestion.

D'ailleurs CARNOT a depuis adopté cette technique. En juillet 1921, GILBERT, COURY et H. BESNARD ont proposé à nouveau d'utiliser les solutions concentrées au 1/5^e, mais le traitement est encore limité à quelques injections.

En 1922, LESNÉE et GRANDJEAN ont préconisé des solutions plus concentrées encore : à 50 0/0. GRANDJEAN remarque que ces solutions n'ont jamais provoqué ni thrombose, ni même induration veineuse. Ceci est assez singulier, attendu que les solutions de 20 à 60 0/0 sont utilisées comme agents sclérosants dans le traitement des varices. La lecture des observations rapportées dans la thèse de GRANDJEAN montre que le traitement est limité à 4 ou 5 injections, exceptionnellement 8 ou 10 ont été pratiquées.

LUTEMBACHER insiste sur les inconvénients de ces solutions concentrées. Elles provoquent rapidement de l'induration des parois veineuses. Il faut redouter non seulement leur action sur l'endoveine, mais aussi sur l'endocarde. Il suffit de mêler *in vitro* ces solutions avec le sang pour constater à quel point elles altèrent les globules et l'hémoglobine.

Elles ont en outre l'inconvénient si l'on ne pousse pas l'injection très lentement de provoquer des douleurs sur le trajet des veines et des malaises parfois alarmants.

Quelques auteurs ont écrit que les injections intraveineuses de salicylate telles que les pratiquaient GILBERT,

CARNOT et LUTEMBACHER étaient difficiles à répéter, en raison de la phlébo-sclérose. Ils ont confondu la technique des injections en solution diluée au 1/20° primitivement proposée par LUTEMBACHER avec celle des injections en solution concentrée au 1/5°.

LUTEMBACHER a déclaré qu'à la suite d'environ quatre mille injections intraveineuses faites dans son service, il n'a jamais eu l'occasion de noter la moindre sclérose veineuse. La tolérance des veines pour les solutions diluées au 1/20° est remarquable, à la condition que l'injection soit bien faite dans la veine; plusieurs de nos malades ont reçu de cent à cent cinquante injections intraveineuses sans le moindre incident.

Malgré la tolérance de l'organisme vis-à-vis des injections diluées de salicylate de soude chimiquement pur, LUTEMBACHER pense qu'il n'est pas sans inconvénient de surcharger l'organisme en ions sodium au cours d'un traitement prolongé par le salicylate de soude, aussi bien par voie veineuse que par voie buccale. Il ne faut pas oublier que c'est par grammes que le salicylate est alors déversé chaque jour dans l'organisme. L'injection intraveineuse constitue un apport brusque de plusieurs grammes de médicament. On est en droit de se demander si le déséquilibre humoral ainsi occasionné n'est pas préjudiciable à un organisme déjà déficient. Le sang des rhumatisants offre une diminution considérable de globules rouges. HAYEM dit : « Le rhumatisme est une des maladies les plus déglobulisantes » et selon MALASSEZ : « plus l'attaque est longue et plus l'anémie est prononcée »; le degré d'anémie serait surtout en rapport avec la prolongation de la crise.

La diminution du nombre des globules rouges serait de 1 million 500.000 à 2 millions 500.000 dans les formes traînantes ou à reprises multiples. En même temps, il y aurait abaissement du taux de l'hémoglobine.

On sait toute l'importance de l'équilibre ionique pour la bonne conservation des globules rouges et pour le maintien à son taux normal de la coagulabilité sanguine.

L'expérience montre en outre que le cœur isolé s'arrête de battre dans une solution isotonique de glucose, les contractions réapparaissent transitoirement avec la solution isotonique de chlorure de sodium. Pour que les battements

cardiaques persistent, il est nécessaire qu'un certain nombre d'électrolytes soient mélangés en proportions convenables, suivant la formule du liquide de Ringer Lock.

LUTEMBACHER utilise à cet effet une solution diluée au 1/20°, c'est-à-dire à 5 0/0 des trois salicylates de sodium, calcium et potassium.

Les ions sont équilibrés dans les proportions physiologiques réalisés dans le liquide de Ringer.

$\frac{\text{Na}}{100}$	$\frac{\text{K}}{18}$	$\frac{\text{Ca}}{10}$
-------------------------	-----------------------	------------------------

Nous rapportons dans ce travail un certain nombre d'observations personnelles de rhumatisme aigu franc, recueillies dans le service de M. LUTEMBACHER.

Elles prouvent l'activité du *Polysalicylate* non seulement sur les localisations articulaires, mais encore sur les complications viscérales du rhumatisme, aussi bien par voie buccale que par voie veineuse.

Elles montrent en outre que par *voie buccale* : le *Poly-salicylate* est mieux toléré que le salicylate de soude. Pour rendre les résultats comparables, nous avons utilisé les solutions de Salicylate de soude Clin et le Polysalicylate préparé par ces mêmes laboratoires. Pour simplifier l'interprétation des faits, nous avons systématiquement laissé de côté la médication soufrée que l'on a proposée comme adjuvant du traitement salicylé.

Le *Polysalicylate* dans tous les cas a suffi à lui seul pour juguler l'infection rhumatismale.

De nos observations nous avons cherché à dégager les règles qui doivent guider le praticien dans le traitement du rhumatisme : pour ce qui a trait aux doses à utiliser; au nombre d'injections nécessaires; à la durée du traitement d'attaque; au mode de répartition des cures pendant le traitement qui doit se prolonger ultérieurement.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous étudierons d'abord l'action des polysalicylates sur les *poussées aiguës* de polyarthrites rhumatismales, sur les complications viscérales du rhumatisme; pour préciser ensuite ses indications dans les *poussées évolutives tardives* que l'on observe si souvent au cours des cardiopathies.

ACTION DES POLYSALICYLATES SUR LA POLYARTHRITE AIGUE FÉBRILE RHUMATISMALE.

Nous prendrons comme exemple l'observation n° I. C'est une première crise aiguë de polyarthrite survenant chez un sujet jeune. Toutes les grosses articulations sont intéressées, gonflées et douloureuses, la température est à 40° : on injecte, le premier jour, 1 gramme de Polysalicylate en donnant 3 grammes par la bouche. Le deuxième jour, on injecte 2 grammes et l'on donne 5 grammes *per os*. Dès le troisième jour, la température est à 37°, les douleurs articulaires sont très atténuées; dès ce moment le gonflement et la rougeur ont disparu. On ne peut sans doute parler de guérison, le traitement est à peine ébauché. Ces faits démontrent cependant l'activité immédiate de cette médication avec des doses moyennes. La voie veineuse a, en effet, l'avantage d'agir d'une manière plus intensive avec des doses totales moindres.

L'observation IV est aussi démonstrative. C'est une première crise de rhumatisme chez un sujet de 45 ans. Toutes les grosses articulations sont intéressées. On donne en ville 8 grammes de salicylate de soude pur (Solution Clin) par voie buccale. Mais celui-ci provoque bientôt de l'intolérance gastrique. Dès le troisième jour, la malade ne peut supporter les doses de 8 grammes et progressivement, elle ne prend que 6 et même 3 grammes. Cette intolérance gastrique s'accompagne en outre de bourdonnements d'oreilles et de céphalée. Cependant l'arthrite se développe, la température est à 38°5.

Nous injectons 1 gramme de Polysalicylate provenant des mêmes laboratoires, et donnons 4 grammes par la bouche. Dès le quatrième jour, la température est à 37°, les manifestations articulaires s'effacent; le résultat se maintient en poursuivant le traitement salicylé.

Quel enseignement devons-nous tirer de cette observation? Le salicylate de soude donné par voie buccale d'emblée à la dose de 8 grammes a été bientôt mal toléré, ce qui devait obliger à réduire la médication. LUTEMBACHER a insisté sur l'intérêt dans toute médication active par le cyanure de mercure ou par le salicylate à n'utiliser que des doses progressivement ascendantes pour éviter les phénomènes d'intolérance. Pour parer aux accidents aigus, on est tenté de donner d'emblée des fortes doses, on veut agir vite et fort. Ce principe est louable, c'est le but à poursuivre, mais pour cette raison même, il faut éviter de provoquer des intolérances qui obligent à des interruptions prématurées. Ce qui n'est pas un avantage.

En second lieu les polysalicylates étant mieux tolérés que le salicylate de soude par l'estomac, on a beaucoup plus de chances de poursuivre le traitement sans être arrêté par des douleurs gastriques. A la condition toutefois de ne jamais oublier de donner chaque cuillerée à soupe *diluée* dans un demi-verre d'eau.

Le résultat que nous avons obtenu chez cette malade après échec du salicylate de soude tient encore au fait qu'une partie de la médication fut introduite par voie veineuse.

Dans notre observation XIV, c'est encore une première crise de rhumatisme : elle persiste depuis un mois malgré un traitement salicylé consistant en 4 grammes de salicylate de soude donnés par la bouche.

Bien que la malade soit âgée de 38 ans, ces doses sont insuffisantes et c'est la raison, sans doute, pour laquelle la maladie n'est pas modifiée. La polyarthrite subsiste avec une température de 38°5. Nous injectons 2 grammes de Polysalicylate et donnons 4 grammes par la bouche. Dès le quatrième jour, la température est normale, l'arthrite a disparu.

L'observation II nous met en présence d'un jeune sujet qui fait une récurrence rhumatismale. Deux ans avant son entrée dans le service, une légère polyarthrite n'avait pas

été soignée. Une récurrence plus importante se manifeste 20 mois plus tard. A son entrée, les grosses articulations sont œdématisées, chaudes, douloureuses, la température est à 38°.

Pendant douze jours, on donne progressivement 1 gr., puis 2 grammes par la veine; on complète à 6 grammes par la bouche.

Au 5^e jour, la température revient à 37° et ne dépasse pas 37°5 le soir. La polyarthrite disparaît.

Les polysalicylates se montrent aussi actifs dans les *récidives tardives* de l'arthrite rhumatismale. Notre observation XII concerne une femme de 59 ans. Les premières atteintes de rhumatisme auraient été constatées seulement à 55 ans — il n'a pas été possible de préciser le traitement suivi — une récurrence est survenue à 58 ans. Nous constatons une lésion mitrale et de l'insuffisance cardiaque avec dyspnée vive, œdème des jambes, hépatomégalie. La température est à 39°, sans manifestation articulaire. Sous l'action de l'ouabaïne en injection intraveineuse, l'équilibre circulatoire est rétabli, mais au 8^e jour les épaules et les genoux deviennent douloureux et se tuméfient. Nous injectons progressivement 0,50 à 1 gramme de Polysalicylate et nous donnons 3 grammes par la bouche, en tenant compte de l'âge de la malade et de son état d'insuffisance cardiaque avec hépatomégalie. Dès le 4^e jour, la température est tombée et l'arthrite s'est dissipée.

L'observation XI est aussi démonstrative. C'est une jeune femme de 25 ans qui se présente dans le service avec une maladie mitrale, de l'hépatomégalie, un léger œdème des membres inférieurs; la malade est dyspnéique. Dans les antécédents on relève, il y a un an, une polyarthrite rhumatismale non traitée.

On rétablit l'équilibre circulatoire par une cure d'ouabaïne intraveineuse. A ce moment, la malade se plaint de douleurs articulaires au niveau des poignets et des épaules, la température est à 39°5.

Pendant 10 jours, on injecte 1 gramme de Polysalicylate dans la veine; on donne 5 grammes par la bouche.

Au 7^e jour, la température est redescendue à 37°. Dès le 3^e jour, les arthrites ont disparu.

Ces observations et celles que nous aurons lieu d'analyser plus loin, montrent que les *polysalicylates* ont une *action immédiate rapide, même avec des doses modérées, sur l'arthrite rhumatismale et sur l'état fébrile* qui l'accompagne, qu'il s'agisse d'une première crise de rhumatisme ou d'une récidive.

ACTIVITÉ DES POLYSALICYLATES SUR LES COMPLICATIONS CARDIAQUES RHUMATISMALES.

On a discuté assez longtemps sur l'efficacité du salicylate sur les complications cardiaques du rhumatisme pour qu'il soit nécessaire d'apporter de nouveaux faits montrant son efficacité sur ces complications.

Péricardites. — Dans notre observation V, la première crise de rhumatisme est apparue à 18 ans, elle persiste 4 semaines : elle est traitée pendant 3 jours seulement par des cachets de salicylate. Dès ce moment, on aurait constaté une cardiopathie. Le rhumatisme récidive à 21 ans et atteint toutes les articulations; il n'est cependant pas traité par le salicylate.

4 ans plus tard, la malade entre dans le service avec des signes de péricardite. Aux limites du bord droit du cœur et dans la région xyphoïdienne, on perçoit un gros frottement, il existe en outre un peu de liquide dans le péricarde, on constate en effet un assourdissement des bruits du cœur et une augmentation des diamètres de la petite matité.

La température ne dépasse pas 37°8, mais les antécédents de la malade permettent d'attribuer au rhumatisme la péricardite observée.

Les 3 premiers jours, on injecte progressivement 1 à 2 grammes et l'on donne 5 grammes par la bouche en appliquant une vessie de glace sur la région du cœur. Des bourdonnements d'oreilles, de la céphalée font interrompre le traitement pendant 2 jours. Il est repris aux mêmes doses et 3 jours plus tard, c'est-à-dire au 6^e jour de traitement, le frottement péricardique a disparu, la matité précordiale a repris ses diamètres, les bruits du cœur sont nettement perçus. Ceci permet de retrouver un rythme de sténose mitrale avec un petit souffle diastolique aortique

antérieurement signalés. L'activité du Polysalicylate est ici évidente, dès les premiers jours du traitement.

L'observation VI est aussi instructive. C'est une jeune fille de 18 ans, elle entre pour de la dyspnée. On perçoit à l'auscultation un rythme de Duroziez. On ne peut retrouver de passé rhumatismal; on note une grande pâleur avec décoloration des muqueuses, la température est normale; on pense qu'il s'agit de petits accidents d'insuffisance cardiaque. On donne 21 gouttes de digitaline pendant deux jours.

Quelques jours plus tard, la température s'élève à 38°5, puis à 38°8, la langue reste humide, on constate à la base gauche un petit foyer de congestion pulmonaire; une hémoculture reste négative, la température oscille entre 39° et 38°5. On ne constate aucune manifestation articulaire. Chez cette jeune fille très asthénisée, très pâle, on peut suspecter une agression bacillaire ou une thrombose cardiaque. Un frottement péricardique apparaît soudain, il est rude, étendu; après quelques jours il s'atténue, la matité précordiale augmente; un épanchement s'est formé, masquant le rythme mitral. On note à la base du poumon gauche de la matité avec quelques râles congestifs.

A ce moment on injecte progressivement 1 à 2 grammes de Polysalicylate; on donne 3 à 6 grammes par la bouche.

Une vessie de glace est appliquée sur le cœur.

Dès le 4^e jour, la température tombe à 37°, 38°. Pendant 5 jours, on injecte deux fois par jour, 2 grammes de Polysalicylate dans les veines en donnant 6 grammes par la bouche, soit au total 10 grammes; la température est à 37°-37-8. Mais au 5^e jour, on note du délire. Le traitement est interrompu quatre jours, la température remonte à 38°.

Les 7 jours suivants, on injecte 2 grammes dans les veines et par la bouche on donne 2 grammes. La matité précordiale reprend ses dimensions normales et bientôt le frottement péricardique lui-même disparaît; le rythme de sténose reprend sa pureté première.

Dans cette observation, on assiste à l'évolution d'une péricardite chez une malade sans passé rhumatismal, en apparence du moins. Un rythme pur de Duroziez pouvait faire penser à une lésion congénitale. Mais on sait que très souvent l'origine rhumatismale n'est pas facile à démontrer : les arthropathies sont parfois discrètes et passent

inaperçues, l'atteinte cardiaque étant le seul signe de la maladie rhumatismale.

Notre observation V est un autre exemple de péricardite que le Polysalicylate a fait rapidement disparaître au 8^e jour d'un traitement mixte, intraveineux et buccal (1 à 2 grammes par voie veineuse, 4 grammes par voie buccale chez un sujet de 37 ans).

Endocardite. — Dans notre observation I, on constate un assourdissement du premier bruit du cœur en même temps que la polyarthrite et un léger trouble de conduction caractérisé par un allongement de l'intervalle P R. Après un traitement de 13 jours (2 grammes par voie veineuse, 5 à 6 grammes par la bouche), toutes les manifestations articulaires ont disparu, les bruits du cœur ont repris leur timbre normal à un moment où le trouble de conduction n'est pas encore modifié. Nous avons pu vérifier après plusieurs mois qu'il n'y avait aucun bruit de souffle.

Dans notre observation III le malade, âgé de 16 ans, présente une polyarthrite. Le traitement salicylé est commencé; cependant au 12^e jour, on constate un assourdissement des bruits à un moment où l'arthrite a disparu. Le traitement salicylé est repris (1 gramme de Polysalicylate par voie veineuse, 3 grammes par la bouche). Bientôt les bruits du cœur reprennent leur timbre normal. Le malade est traité pendant plusieurs mois et dans la suite on n'a jamais perçu de souffle orificiel.

Nous constatons un assourdissement des bruits chez une malade de 45 ans (Observation IV), ayant présenté une polyarthrite aiguë avec température élevée. Le salicylate de soude donné par voie buccale au début est mal toléré, et pour cette raison donné à dose insuffisante. A la suite d'un traitement mixte par le Polysalicylate, l'assourdissement des bruits disparaît et la malade auscultée 5 mois plus tard, ne présente aucun bruit de souffle orificiel.

Le Polysalicylate reste naturellement sans action sur les endocardites récentes au moment où le souffle est déjà constitué; c'est ainsi que dans l'observation V le malade, après une polyarthrite, présente simultanément un frottement péricardique et un bruit de souffle systolique d'insuffisance mitrale. Sous l'action du Polysalicylate l'arthrite

s'amende, le frottement péricardique disparaît, mais le bruit de souffle subsiste.

Myocardites. Troubles du système d'automatisme. —

L'action du Polysalicylate sur l'endocardite rhumatismale à ses débuts paraît évidente surtout avec le traitement intraveineux, comme en témoignent les observations que nous venons d'analyser. Cependant on peut toujours discuter la réalité d'un diagnostic qui repose sur la constatation d'une simple modification des bruits du cœur.

L'action sur la myocardite rhumatismale est également probable, elle est difficile à apprécier sur les premières atteintes du myocarde, par contre au moment des reprises tardives de rhumatisme, au cours des cardiopathies, elles paraissent indéniables. LUTEMBACHER a montré tout d'intérêt du traitement salicylé chez les cardiaques, anciens rhumatisants, au moment où le traitement digitalique perd son efficacité et provoque même des troubles d'excitabilité et de conductibilité. Le salicylate redonne à la digitale son activité première et lui permet d'agir sans provoquer de troubles rythmiques. Ceci démontre que tardivement, au cours des cardiopathies chroniques, les reprises insidieuses de rhumatisme à localisation myocardique exclusive, provoquent des troubles du faisceau de His que dissipe le salicylate.

Dès les premières crises de rhumatisme, nous avons cependant le moyen de reconnaître l'activité du salicylate sur la myocardite.

Le rhumatisme se localise non seulement sur le myocarde, mais sur le système d'automatisme, ce qui donne lieu à des troubles du rythme que l'auscultation reconnaît quelquefois. Les méthodes graphiques les identifient avec précision. Nous possédons là un test remarquable qui permet, non seulement en dehors de tout signe clinique, de reconnaître l'atteinte du myocarde par le rhumatisme, mais de suivre l'action du salicylate sur les troubles et d'apprécier ainsi l'activité des médicaments sur la myocardite rhumatismale.

Il fut une époque où les troubles du système d'automatisme furent attribués au salicylate même. Il est maintenant démontré que cette interprétation est erronée. Ces troubles sont dus au rhumatisme et non au salicylate. MAESTER a soumis des malades ne présentant ni rhuma-

tisme, ni cardiopathie à des doses considérables de ce médicament, et n'a jamais constaté chez eux de modifications des courbes électriques. Tout au contraire, le salicylate de soude fait disparaître ces troubles : nous en rapportons ici plusieurs exemples.

Notre observation IX a trait à une jeune femme de 32 ans ayant présenté, deux mois avant son entrée dans le service, une première crise de rhumatisme; elle a été traitée pendant quelques jours avec des cachets de salicylate. Au moment où nous l'observons la température est à 39°, les coudes et les genoux sont très douloureux et tuméfiés. A l'auscultation du cœur on ne constate aucune cardiopathie, mais quelques extrasystoles. Sur la courbe, on a enregistré de petites salves de 2 à 3 extrasystoles consécutives à flèches ventriculaires non déformées.

Elles disparaissent définitivement en même temps que les manifestations articulaires, au 3^e jour d'un traitement mixte par le Polysalicylate (2 grammes par la veine, 4 grammes par la bouche).

Dans l'observation I, il s'agit d'une jeune fille de 15 ans, avec polyarthrite intéressant toutes les articulations. Température à 40°. Le premier bruit du cœur est assourdi. La courbe électrique montre un allongement de l'intervalle P R de 3/10^{es} de seconde.

Un traitement mixte par le Polysalicylate fait assez rapidement disparaître la température, l'arthrite, l'assourdissement des bruits. Mais le trouble de conduction persiste. Au 13^e jour de traitement l'intervalle P R n'est pas modifié. C'est seulement après la 4^e semaine que le trouble de conduction disparaît définitivement; le traitement salicylé est poursuivi les mois suivants. Dans la suite, chez cette malade, nous n'avons jamais retrouvé de troubles de conduction.

Dans l'observation II, nous avons déjà signalé une péricardite cédant au traitement salicylé, mais celui-ci est interrompu à tort pendant 18 jours. A ce moment le frottement péricardique reparait; le rythme mitral qui avait été identifié chez cette malade est caractérisé par un renforcement diastolique. Il donne un bruit cadencé ininterrompu qui fait suspecter un trouble de conduction.

De fait la courbe révèle un allongement de l'intervalle P R. Les injections intraveineuses sont reprises à 2 gram-

mes; on donne simultanément 3 grammes par la bouche. Bientôt le rythme mitral reprend ses caractères habituels avec renforcement présystolique du roulement. La systole de l'oreillette a repris sa place normale avant la systole ventriculaire : l'allongement de l'intervalle P R a disparu.

Les troubles de conduction au cours du rhumatisme aigu acquièrent assez rarement une grande intensité au point de réaliser un bloc complet. Cependant le fait a été signalé. Ces états de dissociation sont transitoires et passent aisément inaperçus, pour cette raison que le rythme ventriculaire ne subit pas un ralentissement important. Le même fait a été signalé par LUTEMBACHER dans la diphtérie. Sans le secours des courbes électriques, ces états de dissociation seraient méconnus.

Dans notre observation VIII, la malade présente une sténose mitrale avec une polyarthrite aiguë. Le bloc est incomplet donne lieu à des troubles du rythme assez singuliers que LUTEMBACHER a analysé.

Le roulement présystolique est progressivement rejeté au début de la diastole jusqu'au moment où il apparaît presque immédiatement après le deuxième bruit dédoublé de la systole précédente. Après une pause ventriculaire le roulement présystolique reprend sa place pour se décaler progressivement jusqu'à la pause ventriculaire suivante. Celle-ci se répète tous les 4, 6 ou 10 pulsations. Le phénomène est d'autant plus facile à analyser que le cycle englobe 10 pulsations. Une courbe électrique explique ce rythme. Il s'agit d'un trouble progressif de conduction. Il est dû à la localisation du virus rhumatismal sur le faisceau de His.

L'intervalle P R s'accroît progressivement de 2 à $5/10^{es}$ de seconde avec le passage des excitations (Fig. 1). A un moment la conduction est si mauvaise que l'excitation suivante est bloquée; elle ne traverse pas le faisceau. A la faveur d'un repos égal à deux diastoles, la conduction se rétablit, l'intervalle P R se réduit à $2/10^{es}$ de seconde. Mais avec le passage des excitations il s'accroît progressivement jusqu'à la pause ventriculaire suivante. De même que le bruit de galop, le roulement présystolique rend pour ainsi dire audible la systole de l'oreillette. Le trouble de conduction rejette ainsi plus ou moins tôt dans la systole le bruit surajouté.

Ce trouble de conduction est particulièrement tenace;

il subsiste jusqu'au 8^e jour du traitement intraveineux; à ce moment il se réduit. L'intervalle P R prend une valeur fixe de 3 à 4/10^{es} de seconde, les pauses ventriculaires disparaissent, sauf à de rares périodes.

Le rythme mitral prend alors un autre caractère. Le roulement présystolique étant fixé assez tôt dans la diastole apparaît aussitôt après le 2^e bruit dédoublé. Le silence diastolique écourté d'un côté par le dédoublement, de l'autre par la précocité du roulement présystolique, on perçoit un rythme ininterrompu rappelant la cadence de certains moteurs.

C'est seulement vers la 3^e semaine, après le début du traitement intraveineux, que ce trouble de conduction disparaît; il fait de courtes réapparitions pendant les deux semaines suivantes avant de disparaître définitivement. A plusieurs reprises des courbes ont été enregistrées avant et après injection de salicylate; elles ne montrent aucune modification de la valeur P R.

Cette observation témoigne de la tenacité des troubles de conduction dûs à la localisation du virus rhumatismal sur le faisceau de His. Elle montre également l'efficacité du salicylate qui, à la longue, fait disparaître ce trouble.

L'histoire de cette malade est d'autant plus instructive pour ce qui a trait à l'activité des Polysalicylates et des injections intraveineuses, qu'elle a suivi auparavant pendant trois semaines un traitement salicylé par voie buccale sans résultat, et cependant la malade prenait par jour 8 grammes de la Solution de salicylate Clin. Malgré ce traitement les arthrites persistent, la température se maintient à 39°. Au 6^e jour d'un traitement mixte par le Polysalicylate (2 grammes par voie veineuse et 6 grammes par voie buccale : soit au total 8 grammes, la température tombe à 37°); les manifestations articulaires se sont amendées.

Il ne s'agit pas là de guérison, la courbe électrique en témoigne. Les troubles de conduction subsistent; et de fait, des signes d'intolérance ayant fait interrompre le traitement, la température remonte à 39°. C'est une forme particulièrement tenace de l'infection rhumatismale qu'un traitement longuement poursuivi a cependant permis de juguler.



FIG. 1 (obs. VIII). — Trouble de conduction. Allongement progressif de l'intervalle PR de 1 à 6. A ce moment le trouble de conduction est tel que la 7^e systole de l'oreillette est bloquée et le faisceau ne conduit pas l'excitation jusqu'aux ventricules; à la faveur de ce repos égal à 2 diastoles la conduction se rétablit, l'intervalle PR est plus court, mais avec le passage des excitations suivantes l'intervalle PR s'accroît progressivement.

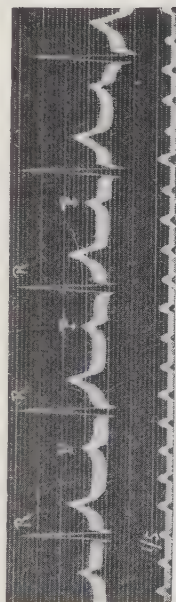


FIG. 2 (obs. VIII, huit jours plus tard). — Trouble de conduction. Allongement fixe de l'intervalle PR.



FIG. 3 (obs. VIII, quatre semaines plus tard). — Le trouble de conduction disparaît, valeur normale de PR.

Complications pleuro-pulmonaires. — Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de grandes complications pleuro-pulmonaires. Dans notre observation IV, on constate seulement à la base du poumon gauche un foyer de congestion avec température oscillant entre 38°5 et 39°5 avant l'apparition d'une péricardite. Le traitement par le Polysalicylate (2 grammes intraveineux et 6 grammes par la bouche) fait disparaître, dès le 4^e jour, ces manifestations pulmonaires, avec chute de la température à 37°-38°. On sait que le salicylate de soude a une action certaine par voie buccale et veineuse sur les graves complications pleuro-pulmonaires du rhumatisme constituées par un bloc d'hépatisation avec souffle ou des signes d'épanchement. LUTEMBACHER en a rapporté plusieurs exemples.

Manifestations cutanées. — Dans notre observation III, un jeune sujet de 16 ans fait une première crise de polyarthrite pendant laquelle on a constaté un léger assourdissement des bruits du cœur. Un traitement mixte par le Polysalicylate est institué pendant trois périodes de 10 jours avec des interruptions de 10 jours. Ensuite, le malade prend 4 grammes de Polysalicylate 10 jours par mois.

Ce traitement est insuffisant pour deux raisons :

a) Les interruptions sont trop longues pendant le traitement d'attaque;

b) La durée de ce traitement d'attaque est trop courte.

En effet, deux mois après la température remonte à 39°. On observe, en outre, sur les membres inférieurs des nodosités douloureuses à type d'érythème noueux. On injecte dans les veines deux grammes de Polysalicylate en donnant 4 grammes par la bouche pendant 10 jours consécutifs. Les nodosités pâlisent bientôt, cessent d'être douloureuses et disparaissent en même temps que la température s'abaisse à la normale. Dans notre observation I, une première crise de polyarthrite cède sous l'action d'un traitement mixte par le Polysalicylate (2 grammes intraveineux, 6 grammes par la bouche, 6 séries de 10 jours consécutifs avec des interruptions de 7 jours environ). Là encore, ces interruptions pendant le traitement d'attaque sont trop longues, comme le montre une reprise de la maladie au 3^e mois. A ce moment la température s'élève à nouveau et l'on voit

apparaître sur les membres inférieurs d'abord, puis sur les membres supérieurs des nodosités hypodermiques profondes, rouges, violacées, douloureuses.

Le traitement salicylé est repris, on injecte 2 grammes dans la veine en donnant 4 grammes par voie buccale, pendant 15 jours. Dès le 4^e jour, les nodosités pâlissent, perdent leur teinte rouge-violacée, elles sont brunâtres; au 8^e jour, elles s'affaissent et au 10^e jour, elles disparaissent.

Rhumatisme cérébral. — Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer de rhumatisme cérébral et d'expérimenter l'action des Polysalicylates. CARNOT a rapporté une observation de rhumatisme cérébral pour lequel les injections intraveineuses de salicylate ont donné de bons résultats.

Complications rénales et hépatiques. — Il y a quelques années, le salicylate de soude était immédiatement supprimé chez les rhumatisants lorsqu'on découvrait dans les urines de petites quantités d'albumine.

Cette mesure est certainement excessive. De même que dans la néphrite syphilitique, le traitement spécifique de la maladie doit être poursuivi malgré l'atteinte du parenchyme rénal. Sous la condition, toutefois, de surveiller l'emploi du salicylate, de réduire les doses, et de tenir compte au jour le jour de la quantité d'albumine. C'est avec le tube d'Esbach comme témoin que l'on continuera la médication salicylée. Elle sera suspendue si, malgré de petites doses, l'albumine s'accroît et s'il survient des phénomènes d'intolérance. Il en est de même chez des sujets plus âgés en dehors même de toute albuminurie, lorsque la perméabilité rénale est réduite. Il est prudent dans tous les cas d'établir cette perméabilité, de pratiquer un dosage d'urée et une épreuve de la perméabilité rénale, ou d'établir une courbe de l'élimination du salicylate.

Chez les sujets dont la perméabilité rénale est réduite, le Polysalicylate est employé à faibles doses. Comme le fait remarquer LUTEMBACHER : « Ce qui compte dans une médication, ce ne sont pas les doses introduites dans l'organisme, mais ce qui reste dans un temps donné. » Les sujets jeunes à perméabilité rénale normale éliminent avec une grande rapidité les fortes doses de salicylate. Les autres, au con-

traire, conservent longtemps des quantités beaucoup plus faibles qui, de ce fait, ont une grande activité chez eux.

Il existe enfin des formes graves de rhumatisme où l'on observe d'emblée une importante dégénérescence du foie et des reins. Ce fait n'est pas rare chez des malades qui n'ont pas été traités dès le début de la maladie ou pour lesquels on n'a utilisé que des doses insuffisantes. Plus tard, le moment d'agir est passé, les moindres doses de salicylate provoquent des phénomènes d'intolérance immédiats, il est désormais impossible d'agir sur l'infection : elle entraîne bientôt la mort du sujet.

Le traitement par le salicylate est également très difficile chez des sujets qui, ayant échappé à la mort, ont conservé de graves lésions viscérales. L'observation XV en est un exemple. C'est une jeune fille de 18 ans qui a fait déjà plusieurs crises de rhumatisme aigu compliquées de lésions valvulaires aortiques et mitrales. Brusquement, la température s'élève à 39°. Un foyer de congestion pleuro-pulmonaire se développe bientôt. Il est traité comme une manifestation pulmonaire banale.

L'attention est attirée par la pâleur du visage. On parle d'endocardite maligne et pendant plusieurs semaines, on injecte à cette malade des métaux colloïdaux, des vaccins. On pratique même un abcès de fixation. Cependant l'état fébrile persiste et un nouveau foyer de congestion pulmonaire se développe. On perçoit à la partie moyenne du poumon droit un gros souffle, voilé à la partie inférieure par un épanchement. C'est une reprise de rhumatisme. Par suite de l'erreur de diagnostic, on a perdu un temps précieux pour agir. Le foie est très gros et on trouve de l'albumine dans les urines, l'atteinte est déjà irrémédiablement grave au moment où l'on intervient. On pratique un traitement salicylé qui fait disparaître les accidents aigus; la fièvre, les complications pleuro-pulmonaires. Mais la malade reste profondément asthénisée, avec des séquelles de péricardite et une dégénérescence étendue du foie et des reins.

On observe bientôt de l'insuffisance cardiaque qui nécessite un traitement digitalique. En outre, de temps à autre reparait un état fébrile avec de petites manifestations articulaires qui obligent à reprendre le traitement salicylé. Mais celui-ci est mal toléré et l'on ne peut utiliser que de petites doses.

Nous avons eu l'occasion de traiter cette malade plus récemment par les Polysalicylates. Par voie buccale, celui-ci était beaucoup mieux toléré que la Solution de salicylate de soude chimiquement pur Clin. Néanmoins, chez cette malade, le traitement devait être réduit à des doses faibles. Nous avons pratiqué des injections intraveineuses sans dépasser 0 gr. 50 à 1 gramme et donné par la bouche 2 à 3 grammes pendant 6 jours, en interrompant deux jours; le traitement était poursuivi ainsi pendant trois semaines. Dans la suite on intercale un traitement digitalique en donnant deux grammes environ de Polysalicylate par jour par voie buccale, la première et troisième semaines de chaque mois.

Il importe de retenir que, même chez des sujets jeunes, de graves lésions viscérales ne permettent pas d'instituer à l'aveugle une médication salicylée. Celle-ci conserve cependant ses indications lorsque le rhumatisme est encore mal éteint, mais le traitement doit être très prudemment conduit.

POUSSÉES ÉVOLUTIVES TARDIVES, CHEZ LES CARDIAQUES.

Le rhumatisme, surtout lorsqu'il a été insuffisamment traité dans ses premières manifestations, récidive avec une grande fréquence et réapparaît de très longues années après. Ces formes évolutives, tardives suivant qu'elles s'accompagnent ou non de phénomènes d'insuffisance cardiaque comportent des indications thérapeutiques différentes.

Reprises tardives de rhumatisme et insuffisance cardiaque. — Nous en rapportons ici plusieurs observations : l'insuffisance cardiaque est la conséquence des lésions valvulaires, séquelles de poussées rhumatismales anciennes sans qu'il y ait lieu d'incriminer une nouvelle localisation du rhumatisme sur le myocarde. Dans ce cas, le premier soin est d'agir sur l'insuffisance cardiaque avec la digitale ou l'ouabaïne et ensuite lorsque l'équilibre circulatoire est rétabli de reprendre la médication salicylée.

Dans notre observation X, le malade, âgé de 29 ans, a fait plusieurs crises de rhumatisme à 14, 15, 19 et 21 ans. Elles ont été soignées par le salicylate, mais pendant de courtes périodes. A son entrée dans le service, le malade

est en insuffisance cardiaque. La dyspnée est vive; on ne constate cependant pas d'hépatomégalie ni d'épanchement, ni d'œdèmes. On perçoit à l'auscultation un rythme de sténose mitrale. Le cœur est en arythmie complète, la température est à 38°5, le malade se plaint de douleurs articulaires au niveau du genou et de l'épaule gauches. On fait un traitement d'ouabaïne en injections intraveineuses de 1/4 de milligramme, ceci pendant deux jours. 6 jours après, on donne pendant deux jours 20 gouttes de digitaline. Ensuite on a recours au traitement salicylé (1 gr. de Polysalicylate par la veine et 2 grammes par la bouche, ceci pendant dix jours). La douleur et la température disparaissent. Le malade prend chaque mois, la 1^{re} et la 3^e semaine : 4 grammes de salicylate par voie buccale, et fait, le 10^e et le 25^e jours, une cure digitalique de deux jours, à raison de 20 gouttes par jour.

La malade de l'observation XI, âgée de 25 ans, présente une maladie mitrale d'origine rhumatismale. Le cœur est en arythmie complète, la dyspnée est vive, le foie est volumineux. Ces accidents disparaissent par l'action de deux injections intraveineuses de 1/4 de milligramme d'ouabaïne.

Un mois plus tard, la température s'élève à 39°5. La malade se plaint de douleurs au poignet et au genou. Le traitement par le Polysalicylate est alors institué. Pendant 10 jours, on injecte 1 gramme de Polysalicylate et on donne 5 grammes par la bouche. Au 7^e jour, la température est à 37°, les arthrites ont disparu dès le 3^e jour. Dans l'intervalle on soumet la malade, tous les 15 jours, à un traitement toni-cardiaque, tandis que la 1^{re} et la 3^e semaine de chaque mois, elle prend 4 grammes de Polysalicylate par la bouche.

Dans l'observation VIII, c'est une femme de 59 ans qui entre dans le service avec une température à 39°, de l'insuffisance cardiaque caractérisée par de la dyspnée, de l'œdème des jambes, de l'hépatomégalie. A l'auscultation, on perçoit un souffle mitral. La malade a présenté une polyarthrite aiguë il y a 4 ans et une autre, il y a un an. Cette fois encore il s'agit bien d'une reprise de rhumatisme, comme le démontrent les douleurs articulaires qui réapparaissent aux épaules et aux genoux huit jours plus tard.

Tout d'abord on recourt au traitement par l'ouabaïne pour utiliser ensuite le Polysalicylate. Ces deux traitements sont ultérieurement alternés.

Nous devons agir ainsi chez une de nos malades (Observation VI) qui, ayant fait une première crise de rhumatisme il y a sept ans compliquée d'insuffisance mitrale, présente de l'insuffisance cardiaque.

Il importe de ne jamais négliger le traitement par le salicylate au cours des reprises tardives de rhumatisme chez les cardiaques, pour éviter de nouvelles complications. En outre, comme l'a montré LUTEMBACHER, le salicylate permet de réactiver le traitement toni-cardiaque, dans certaines formes d'insuffisance où le traitement digitalique n'apportait plus grande amélioration.

Le fait s'observe ou cours des cardiopathies, lorsqu'une poussée soudaine de rhumatisme se localise insidieusement sur le cœur. Chez ces malades le traitement toni-cardiaque perd brusquement et sans raison apparente son efficacité. Tardivement on découvre parfois une élévation thermique où des manifestations articulaires qui permettent d'interpréter les faits.

Dans d'autres, c'est sur le système d'automaticité que le virus rhumatismal se fixe. On observe alors des troubles du rythme, tels que bigéminisme extrasystolique ou ralentissement excessif du rythme qui apparaissent le plus souvent au cours d'un traitement toni-cardiaque.

LUTEMBACHER étudiant les modifications rythmiques dues à l'intoxication digitalique, remarque qu'on peut les observer dans trois éventualités différentes :

1°) Chez des sujets qui ont absorbé des doses excessives ou trop longtemps prolongées, soit de digitaline, soit d'ouabaïne. Ce sont alors les signes caractéristiques de l'intoxication par les digitaliques;

2°) Aux périodes tardives de l'insuffisance cardiaque sur les cœurs hypodynames; le pronostic de ces arythmies est alors grave;

3°) Lorsqu'au cours d'une reprise de rhumatisme le virus rhumatismal se fixe sur le système d'automaticité et ajoute son action à celle des médicaments digitaliques. Il suffit de recourir au salicylate pour faire disparaître ces troubles et redonner à la digitale son activité en supprimant ses effets toxiques.

Nous rappellerons seulement à ce propos le fait suivant. Chez une femme qui présentait une maladie mitrale, avec

arythmie complète, le traitement digitalique était jusque-là bien toléré : 20 gouttes de digitaline données pendant trois jours calmaient la dyspnée, réduisaient l'hépatomégalie.

A une certaine période, ce traitement cesse d'être toléré. 15 gouttes de digitaline ralentissent dès le 2^e jour le rythme à 40 et provoque des nausées au 3^e jour; à la lenteur du rythme s'ajoutent des pauses ventriculaires de 2 secondes. C'est seulement après le 10^e jour que le cœur reprend ses battements à 100 et 120. On observe à ce moment du gonflement des jointures au niveau des doigts et des poignets; la température est à 38°9. On pratique un traitement salicylé. Tous les troubles disparaissent, et dans la suite, les doses habituelles de 20 gouttes de digitaline reprennent leur activité, sans provoquer de ralentissement excessif du rythme.

Ces reprises tardives du rhumatisme chez les cardiaques montrent que le traitement salicylé ne doit pas se limiter aux quelques semaines du traitement d'attaque; il doit être poursuivi pendant deux ans comme traitement d'entretien. En outre, il est souvent nécessaire au cours de vieilles cardiopathies, de reprendre la médication salicylée pour agir sur les reprises tardives de cette maladie d'une extraordinaire ténacité. Cette thérapeutique est d'autant plus utile que le rhumatisme a été insuffisamment traité au début.

Reprise tardive du rhumatisme chez les cardiaques et endocardite maligne secondaire. — Lorsque les reprises de la maladie rhumatismale surviennent insidieusement sans manifestations articulaires chez des cardiaques, il est difficile de reconnaître la véritable cause de l'état fébrile, d'autant plus que les cardiopathies offrent un terrain favorable au développement des germes pyogènes.

Le diagnostic de l'endocardite secondaire à type ulcéro-végétant ou à type de thrombose est difficile avec les récurrences rhumatismales qui nous occupent ici.

Parfois, au bout de quelques jours de température, on voit survenir des douleurs articulaires ou un frottement péricardique qui précisent l'origine rhumatismale de la fièvre.

Il en est ainsi dans notre observation XII où la malade, porteur d'une lésion mitrale, entre dans le service avec des

signes d'insuffisance cardiaque et une température à 39°. S'agit-il de thrombose cardiaque ? C'est seulement huit jours plus tard que la malade accuse des douleurs au niveau des épaules et des genoux, le salicylate les fait disparaître rapidement.

Dans l'observation VI, on se trouve en présence d'une sténose mitrale sans passé rhumatismal aux dires de la malade. La température s'élève à 38°5, puis à 39°8. La langue reste humide et on ne constate aucune manifestation articulaire. La malade est très pâle et très asthénisée; l'hémoculture est négative. On peut suspecter une tuberculose ou une thrombose cardiaque. Un frottement péri-cardique apparaît soudain et permet d'attribuer au rhumatisme l'état fébrile. L'action du salicylate confirme cette hypothèse.

A l'inverse, LUTEMBACHER a rapporté plusieurs observations d'endocardite maligne survenue chez des sujets porteurs de lésions valvulaires rhumatismales. Dans tous les cas douteux, il importe de recourir au traitement salicylé; il faut l'abandonner quelques jours plus tard, lorsqu'il est démontré qu'il reste sans action sur la température. En effet, le salicylate n'a pas de contre-indication formelle dans l'endocardite maligne dont le pronostic est toujours fatal, néanmoins il hâte la dégénérescence du parenchyme hépatique et rénal.

On peut d'ailleurs se faire très rapidement une opinion sur l'inactivité du salicylate dans ces complications septiques des cardiopathies. Nous rapportons le cas suivant que nous avons observé.

C'est un malade porteur d'une insuffisance mitrale rhumatismale. Il y a 20 ans, une polyarthrite aiguë a été insuffisamment soignée. Au moment de notre examen la température est à grande oscillations : 37°5 le matin, 39° le soir. Au début de l'affection on a songé à une dothiëntérie; l'hémoculture et le séro-diagnostic sont restés négatifs. Brusquement apparaît une douleur au niveau de l'épaule droite. On injecte le premier jour 0,50 centigr. de Polysalicylate dans la veine et on donne 2 grammes par la bouche. Le deuxième jour, on injecte 1 gramme et on prescrit 4 grammes par la bouche. Les jours suivants, les doses sont augmentées progressivement jusqu'à 2 grammes dans la veine et 4 grammes par voie buccale, ceci pendant

6 jours. En examinant de plus près la région scapulaire, on remarque que la douleur est juxta-articulaire et circonscrite en un point. Sa persistance fait songer à une réaction inflammatoire locale plutôt qu'à une arthrite. La température continue à osciller entre 37° et 39°. On cesse la médication salicylée. Bientôt on observe un petit panaris ou plutôt un nodule d'Osler au niveau du pouce, ce qui vient confirmer le diagnostic d'endocardite maligne. Plusieurs hémocultures sont négatives.

Il n'est pas rare qu'une forme évolutive de rhumatisme s'intrique avec une localisation streptococcique sur l'endocarde. Ce qui complique l'interprétation des faits.

Certains auteurs admettent que le rhumatisme favorise la localisation septique sur l'endocarde, non seulement par ses lésions cicatricielles, mais par le jeu de ses toxines et des réactions conjonctivo-vasculaires récentes provoquées par le virus rhumatismal.

VANNI a montré que pour déterminer une endocardite avec certains streptocoques, on devait injecter simultanément, à l'animal, du sang de rhumatisant en période fébrile.

ACUNA et COTUNOS ont remarqué que le processus infectieux secondaire apparaissait quelquefois très peu de temps après une crise de rhumatisme. Ceci montre toute l'importance du traitement salicylé immédiat, non seulement pour prévenir l'endocardite plastique rhumatismale, mais encore pour arrêter le développement ultérieur des germes pathogènes qui réalisent des formes ulcéro-végétantes ou thrombosantes d'endocardite dont le pronostic est fatal.

LUTEMBACHER a rapporté une observation très caractéristique de ces formes complexes.

C'est une femme de 35 ans; du rhumatisme aigu est signalé à 14 et à 20 ans. Récemment, à la suite d'une grippe, la température s'est élevée à 38°5-39°. On a prescrit pendant cette période 12 grammes de salicylate pendant huit jours. La température s'est abaissée sans disparaître. Une hémoculture a permis d'isoler un streptocoque.

Quelques mois plus tard, la malade se plaint de douleurs articulaires, les genoux et les poignets sont gonflés. Le visage est d'une pâleur extrême. Les muqueuses sont complètement décolorées. Une numération révèle 1.500.000 globules rouges. A l'auscultation, on perçoit un gros souffle

mitral et un frottement péricardique. La température est à 38°5.

La dyspnée est très vive. Elle s'accroît au moindre mouvement. Elle dépend beaucoup moins de l'insuffisance cardiaque que de l'anémie extrême.

En effet, il n'y a pas de gros foie, pas d'œdème. La digitale ne modifie pas la dyspnée. Le frottement péricardique s'atténue en même temps que se développe un épanchement. Sous l'action d'un traitement salicylé, la température s'abaisse, l'épanchement péricardique se réduit, les douleurs articulaires s'atténuent. Mais bientôt on perçoit à l'orifice aortique un double souffle piaulant. Brusquement survient une hémiplégie gauche. Plus tard une violente douleur dans le côté gauche permet de suspecter une embolie splénique.

Dans cette observation, l'agression simultanée du virus rhumatismal et du streptocoque est évidente. Elle explique l'inefficacité du salicylate.

POSOLOGIE

Pour fixer la posologie, rien n'est plus instructif que d'examiner les erreurs commises dans la pratique. Dans certaines observations, des phénomènes d'intolérance nous ont obligé à interrompre provisoirement la médication; ailleurs la négligence des malades est intervenue. Dans tous les cas le traitement s'est montré insuffisant. Ces faits sont instructifs et précisent les erreurs qu'il ne faut pas commettre.

DOSES INSUFFISANTES.

TRAITEMENT DIURNE SANS TRAITEMENT NOCTURNE.

Dans plusieurs de nos observations, les premières crises de rhumatisme n'ont pas été traitées par le salicylate, ou le plus souvent le salicylate n'a été prescrit qu'à des doses insuffisantes et pendant quelques jours seulement. La médication faiblement administrée a été supprimée dès que la température est tombée et que l'arthrite a disparu. A aucun malade il n'a été prescrit de traitement d'entretien. L'insuffisance de ce traitement s'affirme par la récurrence même de l'arthrite.

Chez certains sujets les doses paraissent suffisantes et correspondent à 8 grammes par jour; et cependant l'arthrite et les complications viscérales subsistent. Il suffit, sans augmenter la dose, de prescrire le salicylate, non seulement le jour, mais pendant la nuit pour se rendre maître de l'infection.

INSUFFISANCE DE LA VOIE BUCCALE.

Il n'en est pas toujours ainsi, notre observation VIII est très caractéristique à ce sujet. La malade prend pendant trois semaines 8 grammes de salicylate de soude (Solution Clin) par voie buccale et cependant la température reste élevée, les arthrites ne sont pas modifiées.

Il suffit d'injecter par voie veineuse 2 grammes de Polysalicylate et de donner 6 grammes par voie buccale pour

faire disparaître l'arthrite et la température sans toutefois modifier la dose totale de salicylate; la voie veineuse affirme ici toute son activité, la voie buccale est souvent insuffisante. Dans certains cas, comme l'a remarqué LUTEMBACHER, il est nécessaire de pratiquer, par jour, 2 injections intraveineuses de 2 ou 3 grammes pour modifier l'arthrite et la température, en donnant en outre par la bouche une dose complémentaire de 3 à 4 grammes.

TRAITEMENT D'ATTAQUE SACCADÉ OU ÉCOURTÉ.

Le traitement d'attaque, même par voies veineuse et buccale, même avec des doses fortes, est insuffisant lorsque chaque période de 8 ou 10 jours de traitement est séparée par des intervalles qui dépassent 2 à 3 jours; ou lorsque ce traitement d'attaque avec des fortes doses, n'est pas suffisamment prolongé. Cette insuffisance de traitement est une conséquence des phénomènes d'intolérance ou de la négligence des malades. Elle est d'autant plus manifeste qu'il s'agit de formes graves et tenaces qui n'ont pas été traitées complètement et définitivement dès la première crise.

Dans notre observation VIII, au 6^e jour du traitement d'attaque, les bourdonnements d'oreilles font réduire la dose buccale à 2 grammes. La température remonte à 39°. Après un traitement intensif de 10 jours, on interrompt 4 jours. Nouvelle ascension thermique à 39°5. La série suivante ne comporte qu'une interruption de 2 jours. La température reste normale. Au contraire, une des séries ultérieures est suivie d'un repos de 4 jours, La température remonte à 38°5.

Dans ces formes tenaces le traitement intensif doit être poursuivi pendant deux mois avec des interruptions tous les 8 à 10 jours, celles-ci ne devant pas excéder deux jours, à moins d'intolérance.

L'observation V est aussi instructive. Un traitement intensif fait régresser et disparaître les signes d'une péri-cardite rhumatismale. Mais ce traitement d'attaque présente des interruptions trop longues de 10 jours. Au 2^e mois, après une interruption trop prolongée de 18 jours, on assiste à la réapparition des manifestations rhumatismales et principalement du frottement péricardique.

De plus un trouble de conduction apparaît et l'électrocardiogramme décèle un allongement de P R. Il suffit de reprendre le traitement intensif d'attaque pour que tout rentre dans l'ordre.

On voit quelle peut être l'importance dans certaines formes de rhumatismes de la bonne conduite du *traitement d'attaque*. Une période de 18 jours sans traitement est suffisante pour permettre au virus rhumatismal de reprendre toute son activité première.

Même constatation chez notre malade de l'observation VI. A la suite d'un traitement d'attaque excessif, on note des phénomènes d'intolérance qui obligent à cesser la médication pendant quatre jours. Ce court délai suffit pour qu'on observe une ascension thermique à 38°; on doit reprendre la médication salicylée.

L'observation XIII nous montre une maladie mitrale pour laquelle, lors d'une récurrence rhumatismale, le traitement d'attaque a été insuffisamment prolongé. A la suite d'un traitement de 14 jours (coupé par une cure tonocardiaque) à raison de 1 gramme par la veine et 4 grammes par la bouche, la malade reste sans médicament pendant trois semaines. A la fin de la troisième semaine, on assiste à une reprise des symptômes avec douleurs articulaires et fièvre. Un nouveau traitement d'attaque énergique est nécessaire pour juguler l'infection récidivante.

INSUFFISANCE DU TRAITEMENT D'ENTRETIEN.

Nous avons vu combien il importait, dès la première manifestation rhumatismale et au cours des récidives, d'utiliser un traitement d'attaque, intensif et soutenu. Ce n'est pas suffisant pour maîtriser définitivement l'infection. Il y a quelques années on n'employait la médication salicylée que pendant les manifestations de l'arthrite; Josué a recommandé de continuer le salicylate quelques semaines après les manifestations cliniques rhumatismales. C'est insuffisant. Comme dans la syphilis, c'est pendant des mois et même des années qu'il faut lutter contre la maladie. Dans les formes où l'on a l'avantage d'intervenir dès la première agression, il importe de poursuivre sans relâche le traitement salicylé. Comme l'indique LUTEMBACHER, c'est la seule période pendant laquelle on a des chances, par une

médication prolongée, de stériliser l'organisme. C'est pendant deux ans, conseille-t-il, qu'il faut poursuivre le traitement salicylé.

Au cours de ce traitement d'entretien, nous avons eu l'occasion de relever des erreurs dûes soit à l'insuffisance quantitative de ce traitement, soit à la négligence du malade qui interrompt la médication prescrite. Dans tous les cas les récidives nous ont démontré la nécessité de donner pendant des mois le salicylate.

Le malade de l'observation III entre dans le service pour une première atteinte rhumatismale, et subit un traitement d'attaque mixte par voies veineuse et buccale. On prescrit alors un traitement d'entretien de 4 grammes par voie buccale les 10 premiers jours de chaque mois, mais le traitement n'est pas suivi. Deux mois après, on constate une poussée thermique à 39°, en outre on observe sur les membres inférieurs des nodosités douloureuses à type d'érythème noueux, qui caractérisent la récurrence rhumatismale.

La malade de l'observation I permet de constater un fait analogue, au cours d'une première atteinte de polyarthrite. Un traitement d'attaque fait disparaître avec l'arthrite un léger trouble de conduction. On prescrit ensuite un traitement d'entretien à raison de 4 grammes par la bouche la première et la troisième semaine de chaque mois. Mais au troisième mois, soit que le traitement n'ait pas été régulièrement suivi, soit que le traitement d'attaque ait été insuffisant, on constate une élévation thermique s'accompagnant de nodosités violacées douloureuses sur les membres inférieurs.

Dans ces deux observations on voit la nécessité d'employer des doses assez élevées de salicylate et de rapprocher les prises médicamenteuses.

Avant de recourir au traitement d'entretien, LUTEMBACHER conseille de prescrire un *traitement régressif*; la première et la troisième semaine de chaque mois, on injecte 1 gramme de Polysalicylate dans la veine et suivant l'âge et la perméabilité rénale, on donne 2 à 4 grammes par voie buccale. Il importe, en effet, de continuer pendant quelques mois encore les injections intraveineuses.

Dans l'observation IV, après avoir pratiqué un traitement d'attaque d'une polyarthrite rhumatismale avec

légère atteinte de l'endocarde, on prescrit un traitement régressif pendant quelques mois, à 10 jours par mois : on injecte 1 gramme dans la veine et l'on prescrit 5 grammes par la bouche. La malade utilise ensuite le traitement exclusif par voie buccale. Ce dernier n'est pas poursuivi. Trois mois après, nous assistons à une récurrence avec localisation articulaire et température. Il faut alors reprendre le traitement d'attaque (2 grammes dans la veine et 5 grammes par voie buccale pendant deux semaines).

Ceci montre la nécessité de poursuivre pendant longtemps la médication salicylée. Après un traitement d'attaque intensif, en tenant toutefois compte de l'âge et de la perméabilité rénale, on recourt à un traitement régressif. Celui-ci est continu pendant 3 à 6 mois, suivant la gravité de l'infection. Il est bon de ne pas abandonner pendant cette période l'introduction du salicylate dans les veines. Le traitement d'entretien par voie buccale vient ensuite, il est continué pendant 18 à 20 mois, soit pour le traitement total une durée de deux ans environ.

TOLÉRANCE DES INJECTIONS INTRAVEINEUSES DE POLYSALICYLATE.

Certains auteurs, tout en reconnaissant aux injections intraveineuses une grande efficacité, pensent que cette voie d'introduction doit être exceptionnelle et réservée seulement au cas d'intolérance gastrique absolue et aux formes graves. On lui a reproché d'une part de rendre l'élimination du salicylate plus rapide et d'autre part de provoquer de la sclérose veineuse. En fait comme l'indique LUTEMBACHER, le salicylate de soude ingéré n'agit que lorsqu'il a pénétré dans la circulation, et à partir de ce moment il se comporte comme le salicylate injecté. Le temps perdu pour la pénétration du salicylate ingéré n'ajoute rien à sa durée d'action, d'ailleurs les examens d'urine montrent qu'avec les injections intraveineuses bi-quotidiennes l'organisme reste constamment sous l'influence du médicament.

Les recherches de GILBERT et COURY, de LUTEMBACHER et de son élève SCHLESSER montrent que l'élimination du salicylate injecté n'est complète qu'au bout de 12 à 13 heures.

Quant à la sclérose veineuse, on ne l'observe qu'avec

les solutions concentrées. La méthode de sclérose des varices par les injections de salicylate utilise des solutions de 20 0/0 à 50 0/0, c'est-à-dire du 5° au 1/2. Ceci nous met en garde vis-à-vis des solutions insuffisamment diluées, même au 1/10.

En solutions diluées plus étendues au 1/20 (5 0/0) il en est tout autrement. Depuis 1921, LUTEMBACHER a pratiqué dans son service environ 4.000 injections intraveineuses de salicylate sans jamais observer de sclérose veineuse. Dans de très rares cas il aurait observé de petits malaises ou de légers frissons sans gravité. Ils s'expliqueraient le plus souvent par la trop grande proximité d'un repas.

La tolérance des veines pour les solutions diluées au 1/20° est remarquable, à condition toutefois que l'injection soit bien faite dans la veine; plusieurs de nos malades ont ainsi reçu de 100 à 150 injections.

L'observation suivante est démonstrative.

Un malade entre dans le service en 1924 pour un rhumatisme articulaire aigu grave. Il avait plusieurs fois récidivé sans jamais avoir été traité par le salicylate. Ces cas, on le sait, sont particulièrement rebelles à la thérapeutique. Ils exigent un traitement tenace.

Chez ce jeune sujet on observait une endopéricardite avec souffles orificiels multiples, pneumonie, épanchement pleural, température à 39°5. Ce malade reçut progressivement 0 gr. 50, puis 1 et enfin 2 grammes dans la veine; les injections furent bientôt renouvelées deux fois par jour à cette dose. On donnait, en outre, 4 grammes par voie buccale dont deux la nuit. Ce traitement intensif fut poursuivi 10 jours, interrompu 2 jours.

A ce moment une injection intraveineuse de 2 grammes est complétée par 6 grammes par voie buccale; un traitement de 10 jours est répété trois fois après interruption de 3 à 4 jours. Ensuite quatre traitements de 10 jours comportent 1 gramme par la veine et 4 grammes par la bouche avec repos de 4 à 6 jours. Pendant les 12 mois suivants, 10 jours par mois, on donne 1 gramme par voie veineuse et 3 grammes par la bouche. L'année suivante, on donne chaque mois, pendant 10 jours, 3 grammes par la bouche et un mois sur deux, on injecte en outre 1 gramme dans la veine pendant ces mêmes 10 jours. Ceci fait un total d'environ 290 injections, faites dans les veines du pli du coude.

Il est difficile de parler de sclérose des veines dans ces conditions.

Les injections intraveineuses de Polysalicylate nous ont donné des résultats identiques : plusieurs de nos malades ayant reçu entre 100 et 150 injections intraveineuses.

Il suffit d'ailleurs de mettre au contact des doigts les solutions diluées de Polysalicylate pour se rendre compte qu'elles n'ont aucune action irritante; il n'en est pas de même avec le salicylate de soude même dilué, il décape légèrement l'épiderme.

Nous n'avons observé que de petits incidents. Chez des cardiaques, vieux rhumatisants, si l'on pousse l'injection un peu trop rapidement, le malade est légèrement essoufflé. Il suffit d'arrêter le piston dans la seringue pendant quelques secondes pour qu'aussitôt tout rentre dans l'ordre. Nous pratiquons les injections à une heure des repas environ. Jamais aucun malade n'a été incommodé. Il est bon de mettre quelques instants les ampoules dans de l'eau tiède pour élever la température du liquide à 20° environ.

Pour pratiquer les injections diluées de Polysalicylate, la technique la plus simple est de préparer à l'avance plusieurs seringues de 10 c.c. qui renferment chacune 0 gr. 50 centigrammes (les seringues de 20 c.c. sont d'un maniement plus malaisé). On les adapte successivement à l'aiguille laissée en bonne place dans la veine. L'aiguille en nickel doit avoir comme diamètre 8/10^{es} de millimètre et deux centimètres de long.

La tolérance gastrique des Polysalicylates est nettement supérieure à celle des solutions de salicylate même chimiquement pur.

Comme pour les injections intraveineuses, la concentration de la solution joue un rôle prépondérant dans la tolérance gastrique des solutions de salicylate de soude.

C'est là ce qui rend détestable la pratique des cachets de salicylate de soude. Comme le remarque LUTEMBACHER, même en prenant soin d'absorber à l'avance un demi-verre d'eau, avant que s'opère la dissolution et la diffusion du salicylate, il se passe toujours un certain temps pendant lequel la muqueuse gastrique est irritée par une solution trop concentrée.

La solution de salicylate de soude doit être elle-même diluée à l'avance dans les proportions de un verre d'eau pour un gramme. Il en est de même des solutions de Polysalicylate. Il importe de tenir compte que la solution de salicylate de soude Clin renferme 2 grammes par cuillerée à soupe, tandis que la solution de Polysalicylate des mêmes laboratoires ne contient que 0 gr. 75 centigrammes. Cette dilution plus grande est rendue nécessaire par la solubilité plus faible du salicylate de calcium. Il a même été nécessaire de modifier l'excipient pour stabiliser les solutions, qui primitivement donnèrent après quelques mois, un précipité au fond des flacons. La solution conserve néanmoins son activité, mais elle perd alors l'avantage de l'équilibre ionique. Cette précipitation ne s'observait qu'avec des préparations déjà anciennes; nous ne l'avons plus constatée avec les nouveaux excipients utilisés.

Dans tous les cas, on peut, à défaut de solution préparée à l'avance, utiliser par voie buccale les ampoules de Polysalicylate pour injection intraveineuse : elles se conservent indéfiniment. Dans ce cas, il est facile de préparer extemporanément une solution aromatisée dans un sirop.

Indépendamment de la dilution dans l'eau, l'équilibre ionique assure au Polysalicylate de grands avantages pour la tolérance gastrique. A égalité de dilution dans l'eau, il est beaucoup mieux supporté par l'estomac que le salicylate de soude, même chimiquement pur. Nous avons interrogé beaucoup de malades sur ce point : ils sont très affirmatifs dans leurs réponses. Pour éviter toute suggestion, nous avons interchangé les solutions sans avertissement : les mêmes constatations ont été faites.

Comme nous l'avons fait remarquer plus haut, il suffit de verser sur la pulpe des doigts une solution même diluée au 1/20^e de salicylate de soude pour constater que l'épiderme est légèrement décapé. Ce qui ne se produit pas avec le Polysalicylate. On comprend que cette dernière préparation soit moins irritante pour la muqueuse gastrique.

La grande tolérance des Polysalicylates par voie veineuse et par voie gastrique a non seulement le grand avantage d'éviter toute sclérose des veines ainsi que des maux d'estomac, elle permet en outre de poursuivre sans à-coup et pendant des mois un traitement continu que l'on est

souvent obligé d'interrompre si l'on emploie du salicylate de soude même chimiquement pur.

Lorsque le malade est ensuite abandonné à lui-même pendant le traitement d'entretien, il aura d'autant plus de persévérance que l'intolérance gastrique ne légitimera pas ses négligences.

POSOLOGIE

Le traitement du rhumatisme articulaire aigu comprend :

Un traitement d'attaque;

Un traitement régressif;

Un traitement de protection.

Le *traitement d'attaque* comporte par jour des doses de 8 à 10 grammes chez un sujet jeune à reins perméables; ces doses sont données par grammes non seulement le jour, mais la nuit.

On ne doit jamais donner d'emblée ces fortes doses.

Les premiers jours, on prescrit 4 à 5 grammes en augmentant de 1 à 2 grammes les jours suivants.

Ces doses sont réduites chez les adultes et chez les malades dont la perméabilité rénale n'est pas normale.

Le traitement est suspendu 24 à 48 heures s'il survient des phénomènes d'intolérance.

On pratique, progressivement, des injections intra-veineuses de 0,50 centigrammes à 1 gramme, puis 2 grammes.

Le reste de la dose est donné dans la journée et la nuit par voie buccale (0 gr. 75 par cuillerée à soupe diluée dans un demi-verre d'eau).

Il est préférable, si les veines le permettent, pendant les premières semaines de pratiquer dans la journée deux injections intraveineuses de 2 gr., plus rarement de 3 gr.

Le traitement d'attaque est fait par périodes de 8 jours, séparées par des interruptions de un à deux jours. Il comporte 4 à 6 ou 8 séries de 8 jours, suivant la gravité de la maladie.

Il est suivi du *traitement régressif* : à partir de la 4^e, 6^e ou 8^e semaine, les doses sont progressivement réduites de 8 à 4 grammes.

Les cures se composent de périodes de 8 jours avec interruptions de 4 à 6 jours.

Les injections intraveineuses ne sont faites qu'une fois sur deux ou sur trois cures. Ce traitement est poursuivi un à deux mois.

Le *traitement de protection* est prolongé pendant deux ans environ, même s'il ne survient aucune reprise de rhumatisme. On donne la première et la troisième semaine du mois, 3 à 4 grammes par jour de Polysalicylate par voie buccale. Un mois sur deux, pendant les six premiers mois, on pratique, en outre, la première semaine une injection intraveineuse de 1 gramme.

Le traitement de protection est remplacé par le traitement d'attaque si le rhumatisme récidive.

Le traitement salicylé doit être utilisé chez les cardiaques toutes les fois que l'on suspecte une poussée évolutive de rhumatisme.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — *Polyarthrite. Endocardite légère.*

Première crise rhumatismale chez une jeune fille de 15 ans. Polyarthrite intéressant toutes les grosses articulations; le poignet et la tibio-tarsienne sont très déformés et très rouges. La température est à 40; le premier bruit du cœur est assourdi et la courbe électrique montre un léger trouble de conduction : PR égale trois dixièmes de seconde.

Le premier jour : 1 gramme de Polysalicylate dans la veine, 3 grammes par la bouche. Le deuxième jour : 1 gr. 50 de Polysalicylate par la veine, 5 grammes par la bouche. Dès le troisième jour la température tombe à 37. Les douleurs articulaires sont très amendées, le gonflement et la rougeur disparaissent.

Les dix jours suivants, 2 grammes de Polysalicylate par la veine et 6 grammes par la bouche.

Toutes les manifestations articulaires disparaissent, les bruits du cœur ont repris leur timbre naturel; cependant l'intervalle PR ne s'est pas modifié.

Le traitement est interrompu sept jours, repris aux mêmes doses les dix jours suivants et ainsi six fois de suite. C'est seulement après la quatrième semaine que le léger trouble de conduction disparaît définitivement.

La malade est mise au traitement d'entretien suivant : 4 grammes par la bouche, la première et la troisième semaine de chaque mois, mais ce traitement n'ayant pas été réellement suivi, on assiste au troisième mois à une élévation thermique, avec apparition de nodosités violacées douloureuses sur les membres inférieurs à type d'érythème noueux.

Le traitement salicylé est repris : on injecte 2 grammes dans la veine, on complète par 4 grammes par voie buccale pendant quinze jours. Dès le quatrième jour les nodosités pâlisent, perdent leur teinte rouge violacée, elles sont brunâtres; au huitième jour elles s'affaissent et au dixième jour elles disparaissent.

Nous avons ensuite conseillé à cette malade pendant douze à dix-huit mois, le traitement de protection suivant : la première et la troisième semaine de chaque mois : 4 grammes par jours de Polysalicylate par voie buccale; pendant les six à huit premiers mois on pratiquera en outre une injection intra-veineuse de 1 gramme la première semaine du mois, un traite-

ment plus intensif devant être immédiatement repris en cas d'une nouvelle attaque du virus rhumatismal.

OBSERVATION II. — *Polyarthrite simple.*

Ouvrier agricole âgé de 16 ans, entrant dans le service pour douleurs articulaires sans élévation thermique.

A 14 ans il ressent des douleurs articulaires au niveau des deux genoux. Pendant une semaine environ, il éprouve une grande difficulté pour marcher. On ne prend pas la température.

Dix jours après, une nouvelle poussée articulaire : Epaules et genoux sont encore touchés. Cela dure environ dix jours. La température n'est pas prise.

Quatre mois avant son entrée dans le service : polyarthrite. Epaules, poignets et tibio-tarsiennes sont œdématisés, très douloureux. On n'aurait pas pris la température à ce moment. Le malade a seulement été mis au repos. Durée : huit jours environ.

Actuellement, les genoux sont chauds, globuleux et douloureux aux mouvements spontanés. L'articulation tibio-tarsienne droite et le poignet droit sont également douloureux.

L'état général est conservé. Légère poussée thermique à 38. Auscultation pulmonaire négative. Les bruits du cœur sont normaux.

Pendant douze jours, on injecte progressivement 1, puis 2 grammes dans la veine et on complète par 4 grammes par la bouche.

Au cinquième jour la température est redescendue à 37 et ne dépassera plus 37,5 le soir.

Après un repos de huit jours, on fait une nouvelle série de quinze jours du même traitement, et ceci malgré l'absence de manifestations cliniques, à raison de 2 grammes par la veine complétés par 4 grammes par voie buccale.

Puis le malade reçoit, pendant six mois, dix jours par mois, 1 gramme par la veine et 3 grammes par voie buccale.

Le malade est revu un an et demi après : pas de récurrence, pas de localisation cardiaque.

OBSERVATION III. — *Polyarthrite. Endocardite légère. Erythème.*

Malade entrée dans le service, âgée de 16 ans et demi, pour polyarthrite rhumatismale. C'est la première crise; dans les antécédents, on ne relève rien de spécial.

Les articulations de l'épaule et du poignet gauche ainsi que la tibio-tarsienne du même côté sont œdématisées et douloureuses. La température est à 38,5.

L'auscultation cardiaque est absolument normale.

On donne, le premier jour, 1 gramme par la veine et 3 grammes par voie buccale de Polysalicylate. Le deuxième jour 2 grammes sont injectés dans la veine et 4 grammes sont donnés par la bouche, ceci pendant huit jours.

Arrêt de quatre jours. A ce moment, la température est redescendue aux environs de 37; l'arthrite a disparu.

L'auscultation cardiaque révèle un léger assourdissement des bruits. On reprend 1 gramme par la veine et 3 grammes par la bouche pendant huit jours. Repos de dix jours. Reprise du même traitement pendant dix jours.

Puis le malade est mis au traitement d'entretien à raison de 4 grammes dix jours par mois.

Ce traitement est insuffisant; un mois après on assiste à une nouvelle poussée thermique à 39. On observe en outre, sur les membres inférieurs, des nodosités douloureuses rouge-violacées à type d'érythème noueux. On injecte dans les veines 2 grammes de Polysalicylate en donnant 4 grammes par la bouche pendant dix jours consécutifs. Les nodosités pâlisent bientôt, cessent d'être douloureuses et disparaissent en même temps que la température s'abaisse à la normale.

Repos de quatre jours. Nouveau traitement de dix jours. Trois traitements (2 grammes par la veine et 4 grammes par la bouche) sont ainsi continués avec interruption de quatre à cinq jours entre chacun.

Puis, pendant cinq mois, le malade est mis au traitement de préservation : la première et troisième semaine de chaque mois, il reçoit 1 gramme par la veine chaque jour; et 2 à 3 grammes par voie buccale.

A cette date le malade reprend ses occupations; il est revu un an après, très bien portant, aucune complication cardiaque, pas de récédive.

OBSERVATION IV. — Polyarthrite. Endocardite légère. Traitement insuffisant.

Femme de 45 ans, dans les antécédents de laquelle on ne relève rien d'intéressant. Mariée, un fils de 22 ans bien portant.

Jusque-là en bonne santé. Première crise de rhumatisme. Polyarthrite. Toutes les articulations sont atteintes, les unes après les autres, obligeant la malade à conserver une immobilité absolue. Les poignets, les articulations tibio-tarsiennes sont rouges, chaudes, oedématisées, extrêmement douloureuses. La température est élevée sans que la malade puisse préciser le chiffre. Elle prend de l'aspirine pendant quelques jours? Puis on donne du salicylate par voie buccale : on prescrit 8 grammes par jour pendant dix jours, mais dès le troisième jour, par suite d'intolérance gastrique, la malade réduit spontanément les doses à 6, puis 5 et enfin 3 grammes par jour.

Nous l'examinons à ce moment, la température est aux environs de 38,5. Tibio-tarsienne droite et poignet gauche sont oedématisés, douloureux. L'auscultation révèle en outre un léger assourdissement des bruits cardiaques.

On injecte alors 1 gramme, puis 2 grammes par la veine et nous prescrivons 4 grammes par la bouche pendant huit jours.

L'arthrite diminue et le soir du quatrième jour la température redescend à 37,5.

Repos de huit jours, puis nouvelle série de 2 grammes par la veine et 4 grammes par voie buccale pendant huit jours.

Repos de quinze jours.

Puis deux séries de huit jours (2 grammes par la veine et 4 grammes par la bouche) coupées d'un repos de huit jours.

Nouvelle interruption d'un mois. On reprend deux nouvelles séries de huit jours (2 grammes par la veine et 4 grammes par la bouche) séparées par un repos de huit jours.

Pendant les quatre mois suivants, on injecte, dix jours par mois, 1 gramme dans les veines; on prescrit 5 grammes *per os*.

A ce moment l'auscultation cardiaque est négative.

La malade reprend ses occupations, on lui prescrit un traitement d'entretien : la première et la troisième semaine de chaque mois, 5 grammes de Polysalicylate par la bouche et ceci pendant un an.

Trois mois après, nous revoyons la malade. Le traitement n'a pas été suivi : nouvelle polyarthrite, température à 38,5.

Nous reprenons le traitement, on injecte 2 grammes dans la veine et l'on donne 4 à 6 grammes par voie buccale pendant deux semaines. Au cinquième jour tout rentre dans l'ordre.

Pendant trois mois, la première et la troisième semaine de chaque mois, on injecte 1 gramme dans la veine et la malade absorbe 3 à 5 grammes par la bouche.

L'auscultation cardiaque reste négative. L'état général est satisfaisant.

OBSERVATION V. — *Récidive rhumatismale. Péricardite. Trouble de conduction.*

Jeune fille qui entre dans le service pour une péricardite : la matité précordiale est augmentée, il existe un petit épanchement qui assourdit les bruits du cœur. Aux limites du bord droit et à la région xiphoïde, on perçoit un gros frottement. Cependant la température ne dépasse pas 37,8.

Première crise de rhumatisme articulaire à 18 ans persistant quatre semaines et traitée pendant trois jours avec des cachets de salicylate; dès ce moment on aurait constaté une cardiopathie.

Récidive du rhumatisme à 21 ans, intéressant toutes les articulations; cependant la malade, fille de ferme, poursuit son travail.

Les trois premiers jours, on injecte progressivement 1 gr., 1 gr. 50, 2 grammes de Polysalicylate dans les veines et l'on donne 5 grammes par la bouche. Vessie de glace sur la cœur.

Des bourdonnements d'oreilles, de la céphalée font interrompre le traitement pendant deux jours.

Les mêmes doses sont progressivement reprises les trois jours suivants; à ce moment la matité absolue a repris ses diamètres normaux, le frottement péricardique a disparu, ce qui

permet de percevoir les bruits du cœur et d'entendre un rythme de sténose mitrale, avec un petit souffle diastolique aortique. Jusque-là chez cette malade nous n'avons constaté aucun trouble de conduction.

Les trois jours suivants, on donne 2 grammes de salicylate par la veine et 6 grammes par la bouche. Des céphalées font interrompre le traitement pendant huit jours; il est repris aux mêmes doses les cinq jours suivants. Quelques bourdonnements d'oreilles font réduire à 2 grammes le traitement buccal les cinq jours qui suivirent. Après une interruption de dix jours, on donne, les quinze jours suivants, 2 grammes par la veine et 3 grammes par la bouche. Le traitement est ainsi poursuivi deux fois consécutives. A ce moment le traitement est interrompu pendant dix-huit jours. A la faveur de cette interruption trop prolongée, on assiste à une reprise des manifestations rhumatismales : le frottement péricardique reparait le lendemain, le rythme mitral est caractérisé par un renforcement diastolique. Il donne un rythme cadencé ininterrompu qui fait suspecter un trouble de conduction.

De fait, la courbe révèle un allongement de l'intervalle PR. Les injections sont reprises à 2 grammes; on donne simultanément 3 grammes par la bouche. Dès le troisième jour, le frottement péricardique disparaît, le rythme mitral reprend ses caractères habituels avec renforcement présystolique du roulement. La systole de l'oreillette a repris sa place normale avant la systole ventriculaire : l'intervalle PR n'est plus allongé.

Ce traitement est poursuivi pendant quinze jours.

La malade quitte le service avec cette prescription : la première et la troisième semaine de chaque mois, pendant dix-huit mois : 4 à 5 grammes par jour de Polysalicylate par la bouche.

OBSERVATION VI. — *Péricardite.*

Jeune fille de 18 ans qui entre pour de la dyspnée; on perçoit à l'auscultation un rythme pur de Duroziez sans passé rhumatisimal; on note une grande pâleur avec décoloration des muqueuses; la température est normale, on pense qu'il s'agit de petits accidents d'insuffisance cardiaque. On donne 21 gouttes de digitaline pendant deux jours.

Quelques jours plus tard, la température s'élève à 38,5, puis à 39,8; la langue reste humide.

On constate à la base gauche un petit foyer de congestion pulmonaire; une hémoculture reste négative, la température oscille entre 38 et 39,5. Aucune manifestation articulaire; chez cette jeune fille très asthénisée, on peut suspecter une agression bacillaire ou une thrombose cardiaque. Un frottement péricardique apparaît soudain; il est rude, étendu; après quelques jours il s'atténue, la matité précordiale augmente; un épanchement s'est formé, masquant le rythme mitral; on note à la base du poumon gauche de la matité avec quelques râles congestifs.

Dès ce moment, on injecte progressivement 1 à 2 grammes

de Polysalicylate dans la veine et l'on donne 3 à 6 grammes par la bouche. Vessie de glace.

Dès le quatrième jour la température tombe à 37-38.

Pendant cinq jours on injecte deux fois par jour 2 grammes de Polysalicylate dans les veines et l'on donne 6 grammes par la bouche, soit au total 10 grammes; la température est à 37-37,8, mais dès le cinquième jour on note du délire : la dose de 10 grammes est souvent excessive, même chez les sujets jeunes. Le traitement est interrompu quatre jours : la température remonte à 38. Les sept jours suivants on injecte 2 grammes dans les veines et par la bouche on donne 2 grammes; la matité précordiale reprend ses dimensions normales et bientôt le frottement péricardique lui-même disparaît; le rythme de sténose mitrale reprend sa pureté première. Le traitement salicylé est interrompu cinq jours et repris par périodes de dix jours à raison de 3 grammes par les veines et 4 grammes par la bouche; on donne en outre du protoxalate de fer. Dès ce moment l'infection rhumatismale paraît jugulée; les trois mois suivants, on conseille à la malade le traitement d'entretien : 4 à 6 grammes par la bouche et 1 gramme par la veine la première et la troisième semaine de chaque mois. Les douze mois suivants, la première et la troisième semaine de chaque mois, 5 grammes par la bouche.

La malade, revue un an après, est bien portante.

OBSERVATION VII. — Arthrite. Péricardite. Endocardite avec souffle.

Malade âgé de 27 ans, il entre dans le service avec une péricardite.

Dans les antécédents héréditaires, rien de spécial.

A 18 ans première crise de rhumatisme. Polyarthrite s'accompagnant de température à 39. Durée huit jours. Le malade ne peut préciser s'il a absorbé du salicylate à cette période.

Service militaire sans incident, sauf une conjonctivite.

A 30 ans, une grippe ne s'accompagnant d'aucune manifestation articulaire. En août 29, le malade est dans le Midi — sensation de fatigue intense, pâleur, asthénie, frisson. Pas de douleurs articulaires, température à 38. L'état se maintient stationnaire pendant quelques jours. Le malade à ce moment revient chez lui.

La température monte à 40, asthénie intense, coloration jaune pâle des téguments. Durée une huitaine de jours. On songe à un ictère.

Dix jours après, la température est à nouveau à 40 et pendant vingt-quatre heures : subcoma. On songe à une dothiènement-térie. L'hémoculture est négative. Cependant, en quelques jours, tout s'amende, on croit à une convalescence.

Le 15 octobre, nouvelle poussée thermique à 39; apparition de douleurs articulaires. Bientôt polyarthrite. Les poignets et les tibio-tarsiennes sont œdématisés, mais l'œdème est discret.

On prescrit 4 grammes de salicylate par jour pendant quatre jours. Légère chute de température. On doit cesser : céphalée, bourdonnements d'oreilles.

Fin octobre : la fièvre est complètement tombée; on considère le malade comme guéri.

Le 25 octobre, le malade est subitement dyspnéique accusant de la gêne dans la région précordiale. A la radioscopie : les poumons sont normaux, on trouve un cœur un peu volumineux.

A ce moment, le malade entre dans le service.

A la percussion on trouve une augmentation de la matité cardiaque dans tous les sens, surtout à droite du sternum.

L'auscultation révèle un frottement péricardique, avec un souffle systolique de la pointe. La température est à 39.

Les poignets et les articulations tibio-tarsiennes sont douloureuses et légèrement œdématisées.

Pendant neuf jours on donne progressivement 1 gramme puis 2 grammes par voie veineuse et 4 grammes par voie buccale. Dès le quatrième jour l'arthrite diminue. La température descend à 37,8, la disparition du frottement a lieu au septième jour. A ce moment, légère céphalée qui fait interrompre le traitement pendant trois jours. Il est aussitôt repris pendant dix jours à raison de 1 gramme par la veine et 4 grammes par la bouche. L'état général s'améliore; nouvelle interruption de cinq jours, puis pendant quinze jours le malade reçoit 1 gramme dans les veines et 4 grammes par la bouche. On prescrit alors le traitement d'entretien : première et troisième semaine de chaque mois, 5 grammes par la bouche par jour, pendant dix-huit mois.

Revu un an après : aucune récurrence, bien portant, sauf une poussée staphylococcique facilement jugulée par le vaccin.

OBSERVATION VIII. — *Polyarthrite tenace. Endocardite. Trouble de conduction.*

Femme de 24 ans ayant eu à 18 ans une première crise grave de rhumatisme, elle a intéressé toutes les articulations des membres inférieurs : sans traitement salicylé; depuis a eu deux enfants, à 21 et 22 ans.

La crise actuelle intéresse à nouveau toutes les articulations des membres inférieurs. La température est à 39,8, les articulations sont très œdématisées, très douloureuses; on donne 8 gr. de salicylate de soude (solution Clin); la température d'abord à 38 remonte bientôt à 39 et les arthrites se développent malgré les doses de 8 grammes de salicylate données pendant trois semaines par voie buccale.

La malade entre dans le service : La température est à 40; les genoux, les tibio-tarsiennes, les poignets sont globuleux, rouges, très douloureux, aucune manifestation pulmonaire mais un rythme de sténose mitrale assez singulier qui a été analysé au cours de l'étude clinique. On injecte 2 grammes par voie vei-

neuse de Polysalicylate en donnant progressivement 3 à 6 gr. par voie buccale.

Dès le troisième jour, la température tombe à 38,5 et le cinquième elle est à 37. Les manifestations articulaires se sont amendées. Au sixième jour des bourdonnements d'oreilles font réduire la dose buccale à 2 grammes et la température remonte aussitôt à 39.

Les dix jours suivants on pratique chaque jour deux injections intraveineuses de 2 grammes, l'une à 10 heures, l'autre à 5 heures, et par la bouche on donne 4 grammes.

La température retombe rapidement à 37. Le traitement est interrompu quatre jours, mais la température remonte à 39,5. Pendant 14 jours on pratique deux injections de 2 grammes en donnant par la bouche 4 à 6 grammes.

On interrompt deux jours à la suite de bourdonnements d'oreilles, puis à nouveau pendant dix jours on injecte 2 à 3 grammes dans les veines, et par la bouche on donne 3 à 4 grammes.

Après quatre jours de repos, la température remonte légèrement à 38,5, le même traitement est repris pendant dix jours et ainsi pendant trois séries consécutives.

Ensuite on pratique le traitement régressif pendant quatre mois, à raison de 1 gramme par la veine et 4 grammes par la bouche (première et troisième semaine de chaque mois).

Pendant un an à dix-huit mois, on a prescrit à cette malade, la première et la troisième semaine de chaque mois, 4 à 6 gr. de Polysalicylate par voie buccale.

Revue un an après, pas de récédive, la malade est bien portante.

OBSERVATION IX. — *Extrasystole. Arthrite.*

Jeune fille de 32 ans entrant dans le service pour polyarthrite avec température.

Dans les antécédents héréditaires rien de spécial.

Elle est actuellement à sa deuxième crise, la première ayant eu lieu deux mois avant, précédée d'une angine. Les articulations touchées furent surtout la hanche gauche, puis toutes les articulations des deux membres inférieurs. La température était à 39, on lui a donné des cachets de salicylate pendant huit jours. Le 11 avril elle entre dans le service avec une température à 39 le matin, 39,5 le soir.

Douleurs articulaires surtout au coude et genou droits. Les articulations sont gonflées, chaudes, mais la réaction locale reste cependant discrète.

L'auscultation cardiaque ne révèle aucune lésion valvulaire. On perçoit cependant quelques extrasystoles.

On recourt au traitement salicylé :

1 gramme de Polysalicylate est injecté dans la veine; on complète par 2 grammes par la bouche le premier jour. Puis on injecte progressivement 2 grammes dans la veine; et l'on

donne 4 grammes par la bouche, dont 2 la nuit. Ceci pendant huit jours. A ce moment la malade fait quelques symptômes d'intolérance, on interrompt pendant trois jours.

A la faveur de cette interruption, la température qui était à 37 remonte à 38,5.

On injecte à nouveau 1 gramme de Polysalicylate par la veine et l'on redonne 4 grammes par la bouche pendant quatre jours; le cinquième jour : ascension thermique à 39 le soir.

On augmente la dose : on injecte deux fois 2 grammes à intervalle de huit heures, en complétant à 5 grammes par la bouche, dont 2 grammes la nuit. Ceci pendant six jours. La température redescend à 37,5; la malade se plaignant de céphalée et de bourdonnements d'oreilles, on interrompt pendant trois jours.

On reprend ensuite au rythme suivant : 2 grammes par la veine et 3 grammes par la bouche. Au sixième jour on augmente la dose à deux fois 2 grammes par la veine et 4 grammes par la bouche.

Au huitième jour, l'affection semble jugulée, la température est revenue à la normale. A ce moment la malade quitte le service sur sa demande.

Ce traitement est insuffisant.

OBSERVATION X. — Rhumatisme. Sténose mitrale. Insuffisance cardiaque.

Malade âgée de 29 ans.

Dans les antécédents héréditaires rien de spécial.

A 14 ans première crise de rhumatisme. Polyarthrite avec température. La malade ne peut préciser la durée de la crise ni le traitement suivi.

A 15 ans nouvelle poussée durant environ un mois, obligeant la malade à garder la chambre. On aurait prescrit du salicylate à ce moment.

Mais sitôt le traitement cessé on observe une nouvelle poussée articulaire sans grande élévation thermique toutefois.

A 19 et 21 ans, nouvelles poussées articulaires avec température, la malade absorbe du salicylate pendant les crises. Elle ne peut préciser la quantité.

Cinq mois avant son entrée dans le service, la malade est dyspnéique. On prescrit un traitement tonicardiaque.

A son entrée dans le service, l'insuffisance cardiaque est caractérisée par une dyspnée intense sans œdème, sans épanchements viscéraux; la diurèse est à peu près normale.

A l'auscultation, le cœur est irrégulier, on perçoit un rythme de sténose qu'on identifiera plus facilement les jours suivants. La tension artérielle est à 15 1/2, 10-au Vaquez.

Les réflexes sont normaux, les pupilles réagissent bien, température à 36,5, on fait une cure d'ouabaine de deux jours.

Six jours après on prescrit un traitement digitalique, la température se maintient toujours aux environs de 38.

A ce moment douleurs au genou et à l'épaule gauches.

On commence un traitement salicylé : 1 gramme de Polysalicylate par la veine et 2 grammes par la bouche : ceci pendant neuf jours. La température descend à 37 au 3^e jour.

Les 10^e et 11^e jours, on prescrit une cure de digitale.

La malade quitte le service avec la prescription suivante : la première et troisième semaine de chaque mois, 4 grammes de Polysalicylate par la bouche, par jour. Dans l'intervalle, elle devra faire une cure de digitale tous les quinze jours.

Revue trois mois après, la malade est bien portante, pas de récidence.

OBSERVATION XI. — *Reprise tardive de rhumatisme au cours d'une maladie mitrale avec insuffisance cardiaque.*

Malade âgée de 25 ans, entrée dans le service pour dyspnée.

Dans les antécédents on trouve une scarlatine à 9 ans. Réglée à 19 ns.

A 24 ans première crise de rhumatisme articulaire, les poignets surtout sont atteints; la malade aurait fait une poussée thermique, mais elle n'en peut préciser le degré. Durée trois semaines environ. Non traitée.

A l'examen : maladie mitrale. De plus arythmie. Le foie est volumineux. Les membres inférieurs sont légèrement oedématisés. Pas d'épanchements viscéraux, anurie à 500 cent. cubes environ. Tension artérielle : 14-7 au Vaquez.

On pratique une cure d'ouabaïne (deux injections intraveineuses de 1/4 de milligramme). Amélioration.

Un mois après la température monte à 39,5 en même temps qu'apparaissent des douleurs articulaires au niveau des poignets et des épaules. La réaction locale est assez minime.

On injecte alors 1 gramme de Polysalicylate dans la veine en donnant 5 grammes par la bouche, ceci pendant dix jours.

Au 7^e jour la température est redescendue à 37, les arthrites fugaces ont disparu dès le 3^e jour.

Repos de quatre jours.

Au 5^e jour nouvelle poussée thermique à 38,5, on redonne les mêmes quantités de salicylate pendant onze jours.

La malade est alors mise au régime suivant :

Dix jours, deux fois par mois, on injecte dans les veines 1 gramme de Polysalicylate; on donne 5 à 6 grammes par la bouche.

Après trois mois, la malade quitte le service. On lui prescrit le traitement d'entretien : la première et troisième semaine de chaque mois, 4 grammes par jour de Polysalicylate par la bouche, pendant un an.

Cette malade suivait en outre un traitement toni-cardiaque : tous les douze ou quinze jours environ, on lui donnait trois fois VII gouttes de digitaline par vingt-quatre heures pendant deux jours, en recommandant un repos complet, avec diète lactée.

OBSERVATION XII. — *Maladie mitrale. Asystolie. Arthrite rhumatismale.*

Femme de 59 ans entrant dans le service en hyposystolie. Mère de deux enfants bien portants, elle a fait sa première crise de rhumatisme à 55 ans, précédée d'une angine. Toutes les articulations sont successivement prises. Elles sont tuméfiées, douloureuses, s'accompagnant d'une réaction fébrile à 39. Il semble qu'elle ait été traitée à ce moment par le salicylate par voie buccale, mais elle ne peut préciser les doses.

Nouvelle poussée articulaire au mois de mars. Elle est moins importante, car seuls les genoux sont atteints. La malade à ce moment n'a pas pris sa température, elle a pu continuer son travail. La durée de l'arthrite semble n'avoir pas dépassé huit jours. Pas de traitement.

Elle entre dans le service : essoufflée, avec œdème des membres inférieurs, foie dépassant de quatre travers de doigts le rebord costal, raréfaction des urines.

A l'auscultation, maladie mitrale.

La température est à 39.

Nous pratiquons d'abord deux cures rapprochées d'ouabaïne, la température descend à 37,5 le soir.

Au 8^e jour nouvelle poussée thermique à 38 avec douleurs articulaires des épaules et des genoux. Arthrite légère, fugace, sans œdème.

Pendant huit jours on injecte d'abord 50 centigr. puis progressivement 1 gramme de Polysalicylate dans la veine et 3 grammes par la bouche, en tenant compte de l'âge de la malade.

Au 4^e jour, la température est redescendue à 37,5; le soir les arthrites ont disparu.

On fait une cure d'ouabaïne de deux jours; et au 4^e jour on reprend le traitement salicylé pendant huit jours, à raison de 1 gramme par la veine et 3 grammes par la bouche.

A ce moment, la malade quitte le service, continuant chez elle le traitement d'entretien pendant deux ans.

OBSERVATION XIII. — *Maladie mitrale. Insuffisance du traitement. Récidive de l'arthrite.*

Jeune fille de 16 ans. Elle entre dans le service pour maladie mitrale.

A 7 ans crise de rhumatisme avec température, polyarthrite; durée : quinze jours. Pas de traitement.

Quelques mois après, on fait le diagnostic de cardiopathie.

A son arrivée dans le service, on perçoit à la pointe un gros souffle mitral se propageant dans l'aisselle. Le foie est légèrement hypertrophié. La diurèse est normale. La température se maintient autour de 37. On commence un traitement tonicardiaque (XX gouttes de digitaline pendant trois jours),

répété tous les huit jours, en espaçant progressivement les cures.

Trois semaines après son entrée, poussée thermique : la malade se plaint de douleurs articulaires aux poignets, aux épaules et à la tibio-tarsienne gauche. Les arthrites sont cependant légères et fugaces. On donne alors 2 grammes de Polysalicylate par la bouche pendant dix jours.

La température continue à être à 38° le soir. La malade est pâle, déglobulisée, anémiée; on donne le Polysalicylate par la veine, 1 gramme par injection et 4 grammes par la bouche, pendant quatorze jours. La température revient à 37.

Repos de trois semaines; il est trop prolongé : en effet, on assiste au bout de la troisième semaine à une reprise des symptômes. Température à 38° s'accompagnant de douleurs articulaires.

On redonne 1 gramme par la veine et 4 grammes par la bouche pendant dix-huit jours, en augmentant au douzième jour la dose à deux fois 2 grammes par 24 heures dans la veine, ceci pendant six jours.

La température est redevenue normale. Mais la tenacité du virus est telle que trois jours après nous devons pratiquer une nouvelle série de neuf jours à raison de 1 gramme par la veine et 2 grammes par voie buccale.

Des céphalées et des bourdonnements d'oreilles font interrompre le traitement pendant deux jours.

Reprise de quatorze jours, à raison de deux fois 2 grammes par la veine et 5 grammes par la bouche, les quatre derniers jours; cette augmentation du traitement correspond à une nouvelle poussée articulaire avec hyperthermie à 40. En deux jours on assiste alors à une chute de température à 37.

On laisse reposer la malade pendant quatre jours et les huit jours suivants on injecte encore 2 grammes dans la veine et 3 grammes par la bouche chaque jour.

Nouvelle interruption de deux jours, puis reprise du même traitement aux mêmes doses pendant six jours.

La température étant normale, on prescrit le régime d'entretien : la première et troisième semaine de chaque mois, 1 gramme par la veine et 4 grammes par la bouche chaque jour, pendant deux mois. Puis pendant un an, la première et troisième semaine de chaque mois, de 3 à 4 grammes par la bouche.

OBSERVATION XIV. — *Sténose mitrale. Arthrite.*

Jeune femme de 38 ans, venue dans le service pour polyarthrite.

Jusqu'à 28 ans, bien portante. A ce moment asthénie, malade pâle, avec poussée de température sans manifestations articulaires.

En octobre dernier, deux mois avant son entrée dans le service, elle a fait une angine : durée, une semaine. En même

temps quelques douleurs dans les membres inférieurs (genoux et tibio-tarsiennes); on n'a pas pris la température.

En décembre, crise rhumatismale. Arthrite du genou gauche, légère réaction thermique. On porte le diagnostic de rhumatisme articulaire aigu. La malade absorbe pendant un mois 4 grammes par jour de la solution de salicylate Clin.

Elle reprend ensuite ses occupations, mais elle est légèrement essoufflée.

Le 17 janvier, elle entre dans le service avec polyarthrite du genou gauche, tibio-tarsienne et coude du même côté; la température est à 38,5. A l'auscultation : rythme de sténose mitrale.

On commence le traitement salicylé :

Le premier jour, 1 gr. 50 de Polysalicylate par la veine et 4 grammes par la bouche; le deuxième jour, 2 grammes par la veine et 5 grammes par la bouche, ceci pendant onze jours. Les symptômes s'amendent rapidement. La température oscille puis se maintient autour de 37 dès le quatrième jour. Après un repos de trois jours, on continue pendant vingt-deux jours le traitement salicylé par voie buccale, à raison de 4 à 6 grammes par la bouche, par jour.

A ce moment, la malade quitte le service et continue un traitement d'entretien dans l'intervalle duquel elle suit, tous les quinze jours, un traitement toni-cardiaque.

OBSERVATION XV. — Endocardite maligne secondaire chez un cardiaque. Inactivité du salicylate.

Malade de 40 ans porteur d'une lésion valvulaire rhumatismale et insuffisance mitrale.

Il y a vingt ans, il a fait une crise de rhumatisme. Polyarthrite soignée par un traitement mixte de salicylate et d'aspirine pendant un temps insuffisant, le traitement n'ayant pas dépassé les quelques semaines de la crise rhumatismale.

Actuellement, malade pâle, anémié, il conserve cependant un assez bon état général contrastant avec la température.

Elle est à grandes oscillations : 37,5 le matin, 39 le soir. Au début, on pratique une hémoculture : résultat négatif. On songe à une dothiénentérie. Mais devant la persistance de la température, l'apparition d'une douleur articulaire au niveau de l'épaule droite, on suspecte une poussée rhumatismale; on donne, le premier jour, 0 gr. 50 par la veine et 2 grammes par la bouche de Polysalicylate. Puis le deuxième jour, on injecte 1 gramme et on prescrit 4 grammes par la bouche et ainsi progressivement jusqu'à 2 grammes par la veine et 4 grammes par voie buccale, ceci pendant six jours. La douleur, au niveau de l'épaule, est plutôt juxta-articulaire, avec un point douloureux circonscrit, de l'empâtement, de la rougeur; sa persistance fait songer à une suppuration profonde locale plutôt qu'à une arthrite; la température continue à osciller entre 37 et 39.

Devant l'inefficacité de cette thérapeutique, on cesse la médication salicylée. Bientôt se développe un petit panaris, ou plutôt un nodule d'Osler, ce qui vient confirmer le diagnostic d'endocardite maligne. Plusieurs hémocultures sont restées négatives.

OBSERVATION XVI. — Agression simultanée du virus rhumatismal et du streptocoque. (*Bulletin médical*, janvier 1931.)

C'est une femme de 35 ans; du rhumatisme aigu est signalé à 14 et à 20 ans. Récemment, à la suite d'une grippe, la température s'est élevée à 38,5-39. On a prescrit pour cette période 12 grammes de salicylate pendant huit jours. La température s'est abaissée sans disparaître, cependant une hémoculture a permis d'isoler un streptocoque.

Quelques mois plus tard, la malade se plaint de douleurs articulaires. Les genoux et les poignets sont gonflés. Le visage est d'une pâleur extrême, les muqueuses sont complètement décolorées. Une numération révèle 1.500.000 globules rouges. A l'auscultation, on perçoit un gros souffle mitral et un frottement péricardique. La température est à 38,5. La dyspnée est très vive, elle s'accroît au moindre mouvement, elle dépend beaucoup moins de l'insuffisance cardiaque que de l'anémie extrême.

En effet, il n'y a pas de gros foie; pas d'œdème. La digitale ne modifie pas la dyspnée. Le frottement péricardique s'atténue en même temps que se développe un épanchement péricardique. Sous l'action d'un traitement salicylé, la température s'abaisse : l'épanchement péricardique se réduit, les douleurs articulaires s'atténuent. Mais bientôt on perçoit à l'orifice aortique un double souffle piaulant. Brusquement survient une hémiplégie gauche, plus tard de violentes douleurs dans le côté gauche permettent de suspecter une embolie splénique.

CONCLUSIONS

Pour le traitement du rhumatisme articulaire aigu, on a proposé :

- d'introduire le salicylate par voie veineuse;
- de prolonger le traitement pendant deux ans.

Pour ces deux raisons, il y a intérêt à remplacer le salicylate de soude pur par un Polysalicylate de soude, de calcium et de potassium. La proportion de chacun de ces salicylates est telle que les ions sont équilibrés comme dans le liquide de Ringer :

Na	K	Ca
100	18	10

Par *voie veineuse*, cette solution est très bien tolérée en solution diluée au 1/20°.

Par *voie buccale*, elle est mieux supportée que le salicylate de soude, par l'estomac : mais il est utile de diluer la solution dans de l'eau. La solution renferme 0,75 centigrammes de Polysalicylate par cuillerée à soupe.

L'activité de ce Polysalicylate est égale à celle du salicylate de soude :

- Sur les manifestations articulaires;
- Sur les complications viscérales du rhumatisme.

Le traitement du rhumatisme articulaire aigu comprend :

- Un traitement d'attaque;
- Un traitement régressif;
- Un traitement de protection.

Le *traitement d'attaque* comporte par jour des doses de 8 à 10 grammes chez un sujet jeune à reins perméables; ces doses sont données par grammes non seulement le jour, mais la nuit.

On ne doit jamais donner d'emblée ces fortes doses.

Les premiers jours, on prescrit 4 à 5 grammes en augmentant de 1 à 2 grammes les jours suivants.

Ces doses sont réduites chez les adultes et chez les malades dont la perméabilité rénale n'est pas normale.

Le traitement est suspendu 24 à 48 heures s'il survient des phénomènes d'intolérance.

On pratique, progressivement, des injections intraveineuses de 0,50 centigrammes à 1 gramme, puis 2 grammes.

Le reste de la dose est donné dans la journée et la nuit par voie buccale (0 gr. 75 par cuillerée à soupe diluée dans un demi-verre d'eau).

Pendant les premières semaines, si les veines le permettent, il est préférable de pratiquer dans la journée deux injections intraveineuses de 2 gr., plus rarement de 3 gr.

Le traitement d'attaque est fait par périodes de 8 jours, séparées par des interruptions de un à deux jours. Il comporte 4 à 6 ou 8 séries de 8 jours, suivant la gravité de la maladie.

Il est suivi du *traitement régressif* : à partir de la 4^e, 6^e ou 8^e semaine, les doses sont progressivement réduites de 8 à 4 grammes.

Les cures se composent de périodes de 8 jours avec interruptions de 4 à 6 jours.

Les injections intraveineuses ne sont faites qu'une fois sur deux ou sur trois cures. Ce traitement est poursuivi un à deux mois.

Le *traitement de protection* est prolongé pendant deux ans environ, même s'il ne survient aucune reprise du rhumatisme. On donne la première et la troisième semaine du mois, 3 à 4 grammes par jour de Polysalicylate par voie buccale. Un mois sur deux, pendant les six premiers mois, on pratique, en outre, la première semaine une injection intraveineuse de 1 gramme.

Le traitement de protection est remplacé par le traitement d'attaque si le rhumatisme récidive.

Le traitement salicylé doit être utilisé chez les cardiaques toutes les fois que l'on suspecte une poussée évolutive de rhumatisme.

Vu : le Doyen
BALTHAZARD

Vu : le Président de thèse
BEZANCON

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- MANQUAT. — *Traité de thérapeutique.*
MENDEL. — *Thérapeut. Monatshefte* (Berlin), avril 1904.
BYASSON. — *Journal de Thérapeutique*, 1878.
SÉE (G.). — De l'acide salicylique et du salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu. (*Bulletin méd.*, Paris, 1887.)
FASER (V.) et FRIEDBERGER. — *Neues Repert. für Pharm.*, 1875.
LIROSSIER et LANNOIS. Cité par LEMOINE. (*Soc. méd. des Hôp.*, 7 mai 1897.)
BLANCHIER. — L'action physiologique du salicylate de soude. (*Thèse*, Paris, 1889.)
ACHARD et CASTAIGNE. — L'examen chimique des fonctions rénales par l'élimination provoquée 1900.
TACHAU. — Du passage des médicaments dans la sueur. (*Archives für experimental Path.*, 1911.)
GAURLIER (A.). — L'élimination du salicylate de soude chez les enfants. (*Thèse*, Paris, 1913.)
JOSUÉ. — *Paris médical*, 1^{er} novembre 1913.
ADNOT. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses de salicylate de soude. (*Thèse*, Paris, 1916.)
MILLER (R.). — The scope of salicylate in the treatment of rhématique fever. (*Lancet*, London, 1915.)
PATTERSON (P.-M.). — The intravenous treatment in rheumatic fever. (*N.-Y. Med. Journ.*, 1913, p. 870.)
POUCHET. — *Précis de pharmacologie.*
LUTEMBACHER. — Le salicylate de soude en injections intraveineuses. (*Soc de Biol.*, 21 mai 1921.)
LUTEMBACHER. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu par le salicylate de soude. (*Presse méd.*, 9 nov. 1921.)
GILBERT (A.), COURY (A.) et BÉNARD (R.). — Les injections intraveineuses de salicylate de soude dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. (*Soc. de Biologie*, 23 juillet 1921.)
LUTEMBACHER. — Le salicylate de soude dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. (*Bulletin Médical*, 21 octobre 1922.)
SCHLESSER. — Le traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses de salicylate de soude. (*Thèse de Paris*, 1922.)
LESNÉ. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu par les injections intraveineuses de salicylate de soude chez l'enfant. (*Soc. de Pédiatrie*, 16 mai 1922.)
GRANDJEAN. — *Thèse de Paris*, 1922.
LUTEMBACHER. — Les arythmies prémonitoires de l'intoxication du cœur par les toni-cardiaques. (*Bulletin Médical*, 18 janvier 1930.)
LUTEMBACHER. — Le traitement du rhumatisme articulaire aigu par les Polysalicylates. (*Presse Médicale*, 10 mai 1930.)
VIALAUD (S.). — Les troubles du rythme cardiaque au cours du rhumatisme articulaire aigu. (*Journ. Médic. français*, 1930.)

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS

